

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Kulak-Burun-Bogaz Anabilim Dalı
Başkanı
Prof. Dr. Mehmet DEMİREL

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ODİOLOJİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Aytez Tezgül TUBAN

E. 7
7

T. C.	
DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0029010
Tasnif No.	616.614
	742
	1991

DIYARBAKIR — 1991

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa

1-ÖNSÖZ	1
2-GİRİŞ	2
3-TEMEL BİLGİLER	4
4-MATERYAL VE METOD	24
5-BULGULAR	27
6-TARTIŞMA	44
7-SONUÇ	53
8-ÖZET	54
9-KAYNAKLAR	55

Ö N S Ö Z

Diğer Üniversiteler Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında ihtisas yaptığım süre boyunca her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, klinik çalışmalarında sürekli teşvik edici ve yönlendirici olan Sayın Hocam, Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr.Mehmet DEMİREL'e sonsuz teşekkür ve minnet duygularımı sunmayı bir görev biliyorum.

Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerimizden Sayın Yrd.Doç. Dr.İsmail TOPÇU'ya, Sayın Yrd.Doç.Dr.Faruk MERİÇ'e ve birlikte çalıştığımız süre boyunca yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma ve klinik personelimize teşekkür ediyorum.

Diyarbakır - 1991

Dr.Aytez Tazgöl TURAN

G İ R İ Ő

Son yıllarda ülkemizde de sayıları giderek artan hemodializ merkezleri, transplantasyon merkezleri, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaşam sürelerini uzatmakta, böylece çeşitli organlardaki böbrek yetmezliğine bağlı komplikasyonları, uzayan yaşam süresince, inceleme olanağını vermektedir.

Kronik böbrek hastalığı ile işitme kaybı arasındaki ilişki yüzyılın başından beri bilinmektedir.

İlk kez 1927 yılında Alport kendi adıyla anılan sendromu tanımlayarak kalıtsal böbrek hastalığı ile işitme kaybı arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Her iki organın gelişim anomalilerinin birlikte bulunabilmesi, stria vasklarisin renal tubuluslarınkine benzer histolojik yapısı, antijenik benzerliği ve sahip oldukları aktif (Na-K) pompaları bu ilişkide dikkati çeken noktalardır (10,22,34).

Genellikle kronik böbrek yetmezliğindeki metabolik bzuklukların sensorionral işitme kaybına neden olduğu iddia edilmektedir. Literatürde birçok farklı neden gösterilmiştir. Bunların içinde ototoksik droglar-özellikle aminoglikozid grubu antibiotikler, etakrinik asit, furosemid gibi diüretikler, hipertansiyon, elektrolit dengesizliği vardır (11,19,22,38).

İşitme kayıpları açısından hemodializin etkisi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar hemodializin işitme kaybını art-

tırdığını, bazıları düzelttiğini, bazıları da değiştirmediğini öne sürmüşlerdir (12,32,40).

Çalışmamızın amacı, kronik böbrek yetmezliği tanısı konmuş olup hemodializ uygulanan hastalarda işitme kaybı olup olmadığını ve nedenlerini araştırmaktır. Literatürde kronik böbrek yetmezliği olan ve değişik tedavi uygulanan hastalarda işitme kaybı birçok etyolojilere bağlanarak açıklanmaya çalışılmaktadır.

Biz çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde kronik böbrek yetmezliği tanısı konan 57 hastanın hemodializinden bir gün önce ve hemodializden bir gün sonra pureton odyometre ile işitmelerini kaydettik. İşitme üzerine hemodializin etkisini araştırdık. Odiometrik tetkik ile aynı anda serum üre, kreatinin, Na, K, Cl değerlerini de kaydederek aralarındaki ilişkiyi araştırdık.

TEMEL BİLGİLER

KULAK ANATOMİSİ

İşitme organı temporal kemik içine yerleşmiş, görevleri ve yapıları birbirinden farklı üç parçadan oluşur, dış kulak, orta kulak, iç kulak.

Dış Kulak: Başın her iki yanındaki auricula ile dış kulak yolundan oluşur. Auricula başın yan tarafında yaprak biçiminde bir çıkıntıdan ibarettir. Dışta deri ve içte elastik bir kıkırdaktan yapılmıştır. Deri kıkırdağa sıkı bir şekilde yapışmıştır. Kepçenin alt tarafında kıkırdak ihtiva etmeyen lobulus kısmı bulunur (15,23,42). Dış kulak yolu konkadan kulak zarına kadar olan uzunluğu içine alır. Kıkırdak parça ve kemik parça olmak üzere iki parçadan oluşur. Kıkırdak kısmında kalın bir derialtı dokusu varken kemik kısımda deri doğrudan periosta yapışır. Dış kulak yolunu kaplayan deri, dış kulak yolundan sonra kulak zarı ile sürer ve onun dış tabakasını yapar (4).

Kulak Zarı: Dış kulak yolunun sonunda, orta kulak boşluğunu dış ortamdaki ayıran fibröz bir perdedir. Fibrokartilaj yapılı timpan halkası (annulus tympanicus) vasıtasıyla sulcus timpani içine oturmuştur. Timpanik halka üstte açık olup buraya Rivinus çentiği denir (4,5). Timpan zarının yüksekliği 9 mm, eni 8 mm, kalınlığı 1/10 mm kadardır. Orta kısım içeriye doğru çöküktür ve umbo adını alır. Umbodan yukarıya doğru manibrium mallei izlenir. Tepesi umboda olmak üzere aşağıya doğru uza-

nan ışık r flesi Politzer    genidir. Gergin olan 3/4 alt kısım pars tensa, 1/4 üst kısım pars flaccida (Shrapnell zarı) adını alır ki bu bölgede ortadaki fibröz tabaka yoktur (4,15).

Orta Kulak: Kulak zarı ile iç kulak arasına yerleşmiş bir boşluktur. Ses dalgalarının i  kulağa iletilmesinde görev alır. Boşluk, Eustachii borusu ile dış ortamla ve aditus yolu ile mastoidin havalı boşlukları ile bağlantılıdır. Orta kulak boşluğunda kulak zarı ile iç kulak arasında yer alan 3 tane hareketli küçük kemikçik vardır. Malleus, Incus, Stapes. Musculus tensor timpani ve musculus stapedius diye iki küçük kas vardır. Orta kulak boşluğunda yer alan sinir oluşumları ise N.facialis, chorda timpani, timpanik pleksus.

Orta kulak boşluğu    bölüme ayrılır. En üstteki bölüm epitimpanumdur. Orta bölüm mesotimpanumdur, kulak zarının arkasına rastlayan bölümdür. Bunun altında ise hipotimpanum yer alır. Cavum timpaninin 6 duvarı vardır: Üst duvar, Tegmen timpani, Orta kafa çukuru ile komşuluğu buradadır. Epitimpanumun tavanını oluşturur. Alt duvar, Hipotimpanum döşemesini oluşturur, köşe yapmadan  n ve arka duvarlarla devam eder. Bulbus vena juguli ile komşudur.    duvar,    kula ın lateral duvarıdır, önemli oluşumları barındırır. Üst kısmında horizontal ve vertikal semisirküler kanal ile Fallop kanalı, daha altında koklea birinci turuna denk gelen promontoryum ve üzerindeki timpanik pleksus ile labirent pencereleri yani fenestra vestibuli (Oval pencere), fenestra cochlea (yuvarlak pencere) bulunur.  n duvar, Alt bölümde canalis caroti-

cus ile komşu, üstünde tensor timpani kasının kemik kanalı ve tuba ağızı bulunur. Östaki tübü orta kulak ile nazofarenksi birleştiren bir kanal olarak, kulak zarının her iki yüzündeki basınç dengesini sabit tutmak üzere nazofarenksten kulağa doğru hava geçişini sağlar. Arka Duvar; Üst kısmında aditu adantrum orta kulağı mastoid antrum ile birleştirir. Piramidal çıkıntı ve hemen iç tarafındaki sinüs timpani önemli anatomik noktalar. Piramidal çıkıntının dışındaki bir diğer çukurluk da facial recessusdur. Tüm bu yapılar kolesteatomların nüksünden sorumlu yapılardır. Dış Duvar: Bu duvarı kulak zarı oluşturur (4,16,24).

İç Kulak: İşitme ve denge ile ilgili reseptörlerin bulunduğu kısımdır. Temporal kemiğin petroz bölümünde yerleşmiştir. Yuvarlak ve oval pencereler yoluyla orta kulakla, aqueductus cochlea ve vestibuli yoluyla kafa içine bağlantılıdır.

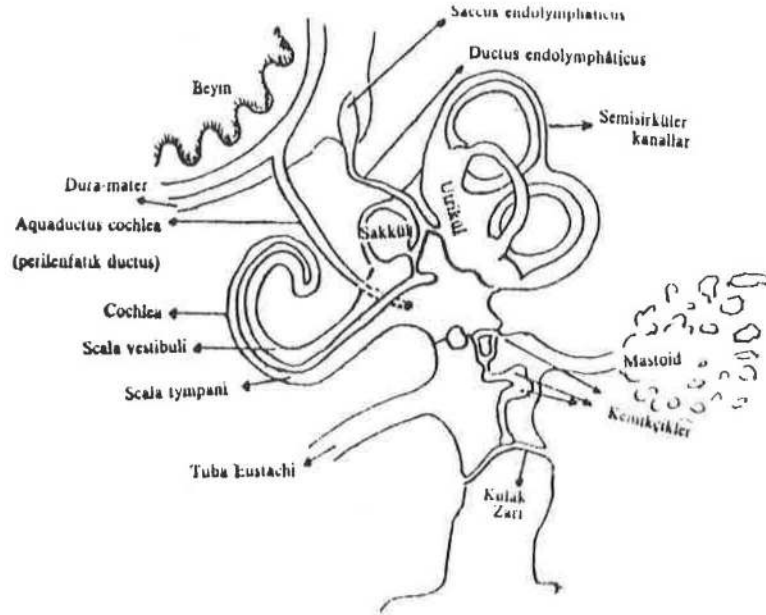
İç kulak anatomik olarak kemik (periotik) ve zar (otik) labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik labirentin vestibül, semisirküler kanallar ve kokleadan oluşan üç bölümü vardır. Zar labirent ise fonksiyon yönünden iç kulağın en önemli bölümüdür ve üç bölümden oluşur.

- 1- Pars superior (vestibüler labirent),
- 2- Endolenfatik ductus ve saccus,
- 3- Pars inferior (koklea).

İç kulak ektoderm kaynaklıdır. Zar labirent şekil bakımından kendisini her taraftan saran kemik labirente uyar, yalnız daha küçüktür ve aralarında perilenf denen sıvı mev-

cuttur.

Zar labirentin bölümlerinden olan pars superior, sacculus, utriculus ve semisirküler kanalları kapsar. Semisirküler kanallar utricula bağlı yarım daire kanallarından oluşmuşturlar ve bulundukları plana göre şu şekilde adlandırılırlar:



Şekil- I: İç kulak ve komşulukları (şematik) (23).

- Superior veya anterior-vertikal (vertikal-Frontal planda)
- Posterior veya posterior-vertikal (vertikal-sagittal planda)
- Lateral veya horizontal (horizontal planda)

Utricul yakınında her kanal genişler ve ampulla adını alır. Ampullada crista ampullaris adını alan nöroepitelyal plaklar vardır. Epitalin titrete tüycükleri üzerini örten jelatinimsi bir tabaka içine gömülüdürler. Membranöz labirent içindeki endolenf hareket ettiği zaman cupula da yer değiştirir.

Utricul ve sakkül kemik labirentin vestibül kısmı içinde bulunan ve herbiri macula adıyla anılan nöroepitel-yâl plağa sahip organlardır. Macula yapı olarak semisirküler kanalların cristasını andırırsa da ondan farklı olarak üzerini kaplayan zar daha incedir ve otolit adı verilen kalsiyum karbonat partiküllerini içerir.

Her üç semisirküler kanal rotatuvar hareketlerin per-sepsiyonu göreviyle yükümlüdürler ve semisirküler kanallar angüler akselerasyon (dönem) ile uyarılırlar. Utrikül istirahatte baş pozisyonunun kontrolü ile yükümlüdür ve utrikülün makulası lineer akselerasyon (bir yönde hızlanma) ile uyarılır. Sakkülün fonksiyonları ise tam olarak bilinmemekte, ancak utricula benzer bir fonksiyonu olabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmalar deneysel olarak ses uyararı ile sakkülün uyarılabileceğini göstermiştir.

Utrikül ve sakkülden çıkan kanallar Y harfi şeklinde birbirileriyle birleşip ductus endolenfaticusu oluştururlar ki bu kanalda saccus endolenfaticusda sonlanır. Bu saccus arka kafa çukurunda temporal kemik pars petrosası üzerini kaplayan dura tabakasının iki yaprağı arasında yer alır. Sakkusun endolenf emiliminde rolü olduğu kabul edilmektedir (Şekil - 1).

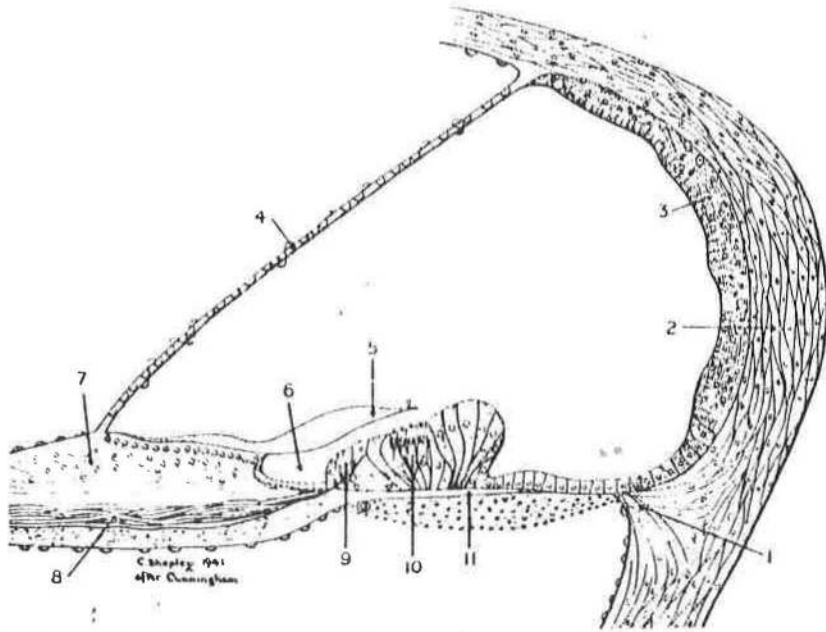
Utricul ve semisirküler kanallardan çıkan aksonlar 8. kafa çiftinin vestibüler bölümünü yaparlar. Beyin sapına ulaştınca 8. sinirin koklear ve vestibüler bölümler birbirinden ayrılır ve kendi çekirdeklerinde sonlanırlar. Vestibüler çekirdekler 4. ventrikülün tabanında yer almışlardır ve kok-

lear çekirdeklerden inferior serebellar pedonkülle ayrılır. Vestibüler çekirdeklerin fasciculus longitudinalis medialis aracılığı ile 3.,4.,6. kafa çiftlerinin çekirdekleri ile bağlantıları vardır. Ayrıca vestibüler çekirdekler tractus vestibülospinalis yoluyla medulla spinalisin ventral motor gri hücreleri ile bağlantı halindedir. Beyin sapında vestibüler nukleuslar 10. kafa çiftinin dorsal motor nukleusunun çok yakınındadır. Bu durum şiddetli baş dönmesi nöbetlerinde bulantı, kusma ve solukluk şeklindeki vagal belirtilerinde birlikte görülmesini açıklar (23,27).

Membranöz ductus cochlearis kemik koklea içinde bulunan basit bir tüp olup bununla ductus endolenfaticusun ductus reuniens denilen küçük kanal aracılığıyla bağlantısı vardır.

Labirentin antero-inferior kısmı olan koklea uzunluğu yaklaşık 30 - 35 mm olan ve 2.5 defa kendi üzerinde kıvrılmış bir salyangoz kabuğu şeklindedir. Çapı en büyük olan bazal kıvrım orta kulağın medial kısmını oluşturur ve promontoryum adını alır. Kokleanın ortasında koni biçiminde ve modiolus adını alan bir kemik bulunur. Kemik kokleanın kesitinde üç kompartman vardır. Bunlardan üstte ki oval pencereye açılan scala vestibuli ve altta ki yuvarlak pencereye açılan scala timpani olup ikisi de perilenf ile doludur. Ductus cochlearis denilen üçüncüsünde ise endolenf bulunur. Ductus cochlearis hemen bütünü boyunca kesiti üçgen biçiminde olan bir kanaldır ve sonlarına doğru yassılaşır. Ductus cochlearisteki bu üçgen biçimi yapının tabanını membrana basilaris oluşturur ki bunun üstünde bütün uzunluğu boyunca yer alan işitme endorga-

nı (Corti organı) bulunur. Ductus cochlearisin dış yan duvarını stria vaskülaris ve üst duvarını Reissner membranı oluşturur. Zar kanal üst kısımda her iki scalayı birleştirecek şekilde eksik kalır. Buraya helicotrema denir. Scala timpani aquaductus cochlearis yoluyla subaraknoid bölge ile ilişkilidir. Ductus cochlearisde bazal helicotremaya kadar yer alan Corti organı iç kulağın en önemli yeridir ve vücudun en iyi korunan parçalarından biridir. Buradaki nöroepiteliumda iç ve dış olmak üzere 4-5 sıra halinde ortalama 24000 silialı hücre vardır. Tektoryal membranlar arasındaki hareket ilişkisi nedeniyle büküldüğü zaman mekanik bir kuvvet olan ses enerjisi elektrokimyasal impuls şeklinde yorumlanmaktadır.



Şekil- II: Ductus cochlearis ve Corti organı.(1) Crista basilaris (2) Ligamentum spirale (3) Stria vascularis (4) Reissner membranı (5) Membrana tectoria (6) sulcus internalis (7) Lamina spiralis (8) n. Auditorius (10) Corti organı (11) membrana basilaris (16).

Kokleadaki silyalı hücreler tarafından alınan ses impulsuları ganglion hücrelerine ve oradan da ganglionların aksonlarına geçerler. Bu 8. sinirin koklear bölümüdür. 8. sinir iç kulak yolu aracılığıyla temporal kemiğin petröz bölümünün arka yüzünden çıktıktan hemen sonra ponsa girer. İşitme korteksi temporal lobun superior ve transvers gyrusunda yer almıştır (16,23,27,24).

İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Kulak kepçesinin topladığı ses enerjisinin, kulağın çeşitli bölümlerinde değişikliklere uğradıktan sonra, aksiyon potansiyelleri halinde beyine gönderilip burada ses halinde algılanması olayına işitme denir. Ses maddesel bir ortamda boyuna dalgalar halinde yayılan bir titreşim enerjisidir. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı denir. Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16 ile 20.000 ^{Hz} arası frekansları işitebilir. İnsan kulağı her titreşimi ses olarak duymaz ve konuşma sesleri en geniş olarak 500-4000 Hz arasındadır. Sesin kulak tarafından duyulan yüksekliği sesin fizik şiddetine bağlıdır. Şiddet birimi desibeldir ve insan kulağı tarafından işitilebilen en büyük ses şiddeti olarak tanımlanır. Örneğin fısıltı sesinin şiddeti 30 dB, ortalama bir konuşma sesi 60 dB, uçağın kalkışı 120-140 dB, yakın uzaklıkta tüfek patlama sesi 130 dB dir.

İşitme organı fonksiyonel bakımdan iki kısımda incelenir:

- 1- İletim aygıtı (Dış kulak ve orta kulak)
- 2- Algı aygıtı (İç kulak, işitme siniri ve santral

bağlantıları).

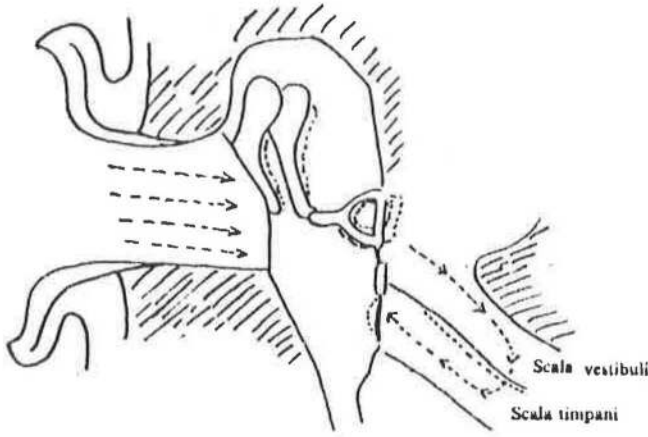
İşitme sırasında kulakta üç fonksiyon yerine getirilmektedir. İlk olarak dış ve orta kulak ile ses titreşimleri iç kulak sıvılarına iletilmektedir. İkinci olarak iç kulakta frekansların periferik analizi yapılmakta (baziler membran) ve üçüncü olarak da mekanik enerji iç kulaktaki silyalı hücreler tarafından elektrik enerjisine dönüştürülmektedir.

İşitme fonksiyonu ses dalgalarının dış kulak yoluna girmesi ile başlar. Dış kulak yolu kanalı ses dalgalarını sıkıştırır ve gergin olan kulak zarına iletir. Hava yolu denilen bu işitme sistemine karşın kafa kemikleride titreşimleri iç kulağa kadar ulaştırabilmekte, bu yol ile de işitme sağlanabilmektedir ki buna kemik yolu denir. Normal bir kulakta hava yolu ile işitme kemik yolu ile işitmeden ortalama iki kat fazladır.

Kulak zarının titreşime katılan bölümü 55 mm^2 , orta kulaktaki diğer titreşime katılan bölge olan oval pencere membranının yüzölçümü $3,2-3,5 \text{ mm}^2$ dir. Böylece zarın titreşen bölümünün yüzölçümü ve oval pencere yüzölçümü arasındaki oran $17/1$ olduğuna göre, titreşimler geniş bir yüzeyden dar bir yüzeye ve daha etkili olacak tarzda ulaşmış olmaktadır. Bu yaklaşık 25 dB . lik bir artış demektir. Ayrıca orta kulaktaki kemik zincirinin de bir kaldıraç etkisi vardır. Malleusun uzun kolunun uzunluğu ile incus uzun kolunun uzunluğu oranı $1,3/1$ olduğuna göre bu sistemde de ses enerjisi $2,5 \text{ dB}$. lik bir artış kazanır. Böylece orta kulağın ses şiddetinde yarattığı total yükselme $27,5 \text{ dB}$. olmaktadır, yani orta kulak se-

sin amplifikasyonunun sağlamaktadır.

Kulak zarının bulunmadığı durumlarda fizik titreşimlerin hava ortamdan iç kulağın sıvı ortamına pencereler yardımıyla doğrudan girmesi, ortam değişikliği sonucu karşılaştıkları rezistansla kırılarak 30 dB. lik bir kayba uğrarlar. İşte normal kulaktaki zar-oval pencere oranı ve kemik zincir aracılığıyla gerçekleştirilen sesin şiddetlendirilmesi bu 30 dB. lik kaybı önceden geriye kazanmayı sağlamaktadır.



Şekil-III: İşitme fizyolojisi (23).

Kokleaya giren titreşimler scala vestibulide ilerlerken perilyenflin karşı koyuculuğu ile her frekansdaki titreşim için özel bir yerde olmak üzere, membrana basilaris üzerine yönlendirilirler. Böylece koklea kanalı scala timpaniye doğru itilir. Bu sırada scala timpaninin sonunda bulunan yuvarlak pencere zarından giren orta kulak havasındaki titreşimler bu harekete kısmen karşı koyarlar. Ayrıca yuvarlak pencere zarının esneklik özelliğinin farklı olmasında etkisi buna eklenererek iki scala arasında bir dalgalanma hareketi Corti organını da uyaran bir dalgalanmaya neden olur (3,23).

Kokleada ki basiler membranın tabana yakın yeri ince,

kısa ve gergindir. Apekse yakın yeri ise kalın, uzun ve gevşektir. Bu nedenle basiler membranın en alt kısmı (koklea tabanı) en yüksek frekanslarla (tiz sesler), en üst kısmı ise en alçak frekanslarla (pes sesler) uyarılır.

Basiler membran titreşirken üstündeki silyalı hücreler tektoryal membrana çarpıp ayrılırlar ve sonuçta uyarılan koklea kısmında ses dalgalarının mekanik enerjisi elektrokimyasal enerjiye dönüşür. Bu enerji de sinir impulsları doğurarak sesin 8. sinir lifleriyle merkeze iletilmesine sebep olur. Ses uyarımları taşıdıkları frekanslara göre beyinde değişik yerlerde sonlanır. Yüksek tonlar işitme merkezinin derinliklerinde, düşük tonlar ise yüzeylerinde sonlanır. Sesler kortekse eriştiği zaman orada önceki ses deneyimlerine göre tanınır.

İki kulakla beyin arasındaki bağlantı çift kanallı bir sinir sistemi ile yapılır. Karışık bir yol izleyen sinirler, birçok noktada koklear çekirdek, superior oliva, colliculus inferior ve medial geniculate'dan geçerler. Bu nedenle beyin sol tarafındaki lezyonlar sağ kulakta da işitme kaybı yaparlar.

Yeni doğmuş bir çocukta işitme yolları kortekse kadar tamamen gelişmiş durumdadır. Ancak çocuğun önceki ses deneyimleri ile oluşmuş bir belleği olmadığı için sesleri anımsayamaz. Çocuğun 2.5 yaşına kadarki döneminde işittiği sesler süratle kortekste birikir, asosiye olur ve sonunda anımsanıp yorumlanabilecek duruma gelir. Çocuk ancak bundan sonra işittiklerini taklit etmeğe yani konuşmaya başlar. Doğumda var olan işit-

meye refleks işitme, sonradan kazanılan işitme fonksiyonuna da bilinçli işitme denir (3,16,23).

BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler omurganın iki yanında ve periton arkasında bulunurlar. Torakal-2 ve lomber-3 omurlar arasındadır. Üst uçlar 6. - 7. kot hizasındadır ve birbirilerine yaklaşır.

En dışta areolar bir zarla kaplıdırlar (Gerota fasciası). Altında yağ doku, perinefrik yağ veya adipoz kapsül adını alır.

İnce, fibröz kapsül kolayca soyulabilir. Ortasında sinüs denilen bir boşluk ihtiva eder. Burada renal pelvis, kalisler, damarlar ve sinirler bulunur.

Uzunlamasına kesitinde dış kısmında 4-6 mm kalınlığında korteks var. Piramidler arasında korteks dokusu Bertini kolonları adıyla sinüse kadar uzanır. Kortekste glomerüller, proksimal ve distal tubuluslar ve dış kortekste ki nefronların Henle kulpları bulunur. Medulla 8-10 Malpighi piramidinden yapılmıştır. Medullada kollektör borular, Henle kulplar ve vaza rektalar vardır. İnterstisyel doku belirgindir.

Arterleri genellikle tek arter olarak aortadan çıkar. Sağ renal arter sol artere göre daha aşağıdan çıkar.

Renal arter → ön ve arka dallar → segmental arterler → interlober arter → interlobüler arteriyol → afferent arteriyol → glomerul efferent arteriyol → peritübüler kapiller yumağı.

Bunlar Henle kulpu etrafında dallanarak onları ve medullayı besler. Venler vena cava inferiorda son bulur. Lenf-

leri paraaortik lenfatiklerle birleşir. Sinirleri 11-12. spinal sinir arka kökleri, çölyak aks, semilunar ganglion, splanknik ve vagus sinirlerinden gelen dallar renal pleksusu yaparlar.

Böbreklerin her birinde bir milyon nefron vardır. Bir nefron Glomerulus (renal korpüskül ve Bowman kapsülü ve glomerül yumağı) proksimal tubulus (pars konvekta ve pars konvoluta, makula densa) ve toplayıcı kanallara bağlayan parçadan ibarettir. Nefronun glomerulus proksimal tubulusun pars konvolutaları ve distal tubulusunun pars konvolutası kortekste bulunur. Korteksteki Henle kulpları medüller ışınlar içindedir. Nefronların % 14 ü jukstamedüllerdir (2,17).

BÖBREK FİZYOLOJİSİ

Böbrekler ekstresyon organıdır. Metabolizma artıklarının atılımını sağlar. Ayrıca homeostasisi de kontrol eder.

İdrar, glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon ve tübüler sekresyon süreçleriyle meydana gelir.

Glomerüler filtrasyon bir ultrafiltrasyondur. Kanın solübl maddeleri plazmadaki konsantrasyonlarında olmak üzere Bowman kapsülüne geçer. Büyük moleküller ve forme elemanlar bazal membranın submikroskopik aralıklarında geçemez. Glomerüler filtrat 120 cc/dak. dır.

Glomerüler filtratın yaklaşık 1.5 lt. si modifiye olarak, idrar şeklinde dışarı atılır. Geriye kalan büyük kısım reabsorbe olur.

Tubular reabsorbsiyon tüp epitelinin selektif aktivitesine dayanır. Glikoz, aminoasitler, sülfat, fosfat, kalsiyum,

Ürik asit, C vitamini vb. maddeler aktif reabsorbsiyona uğrar. Bu tüplerin maksimum absorbsiyon kapasitesi ile kontrol edilir.

Sodyum, bikarbonat, potasyum vb. elektrolitler de aktif emilime tabidir. Bu absorbsiyonu ise kandaki konsantrasyonlar belirler.

Üre pasif reabsorbsiyon yani diffüzyon ile emilir. Filtre edilen ürenin % 40-70 i absorbe olur. Tübüler sıvının miktarı ne kadar azalır, konsantrasyonu artar, pasajı yavaşlarsa üre diffüzyonu da o kadar artar.

Klor absorbsiyonu pasif şekilde sodyum absorbsiyonunu izler.

Tüp epitellerinden bazı fizyolojik ve nonfizyolojik maddeler sekrete edilir. Sekresyon tüp epitellerinin aktivitesine bağlıdır. Hippurik asit, paraaminohippurik asit, diodrast, phenol red, phenol sülfonphthalein, penicillin vb. maddeler proksimal tüplerden aktif olarak sekrete edilir. Hidrojen iyonları sodyum iyonları ile değiştirilir, potasyum sekresyonu, tübüler sıvıdaki sodyum iyonu ile değişim şeklindedir. Amonyak pasif şekilde sekrete edilir. Sekresyonu intratübüler hidrojen iyonu konsantrasyonuna bağlıdır.

Asit-baz dengesinde renal kontrol, bikarbonat muhafazası ve asit itrahından ibarettir. Kontrolün mekanizması, hidrojen iyonu ve amonyak sekresyonuna ve hidrojen iyonlarının sodyum iyonları ile değişimine dayanır. Bu mekanizma bikarbonat absorbsiyonu ve asit hidrojen iyonlarının atılımını sağlar. Reaksiyon tüplerde cereyan eder.

Renin maddesi kortekste jukstaglomerüler apparatta taşekkül eder. Böbrek venalarından dolaşıma geçer. Kan basıncını kontrol eder.

Ertropoietin maddesi muhtemelen böbreklerde meydana gelir. Demirin hemoglobin ile birleşmesini sağlar. Kronik böbrek yetmezliğinde meydana gelemez. Üremideki anemilerde kısmen rol oynar (2,17,26).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Değişik nedenlere bağlı olarak oluşan kronik böbrek hastalığında ortak özellik ilerleyici nefron kaybıdır. Nefron harabiyeti devam ettikçe ve fonksiyon gören nefron sayısı azaldıkça böbrek fonksiyonlarında önemli değişiklikler ortaya çıkar. Renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalmıştır. Tübüllerin fonksiyonel kapasitesi keza azalmıştır. Glomerüler ve tübüler fonksiyonlar arasındaki denge belirgin şekilde bozulmuştur. Filtre olan solütlerin üre sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfat, ürik asit) reabsorbsiyon yüzdesi azalmıştır. Böbreğin sodyumu tutma, idrarı konsatre ve dilüe etme kabiliyeti gibi fonksiyonları bozulmuştur.

Böbrek fonksiyonlarının geri dönmeyecek şekilde kaybı sonucu bir yıl içinde toplumun her bir milyonundan 50-57 kişi ölmekte, kronik hemodializ programına alınmakta veya o kişiye böbrek nakli yapılmaktadır (1,26).

Böbrek fonksiyonlarındaki yetmezlik sonucu ortaya çıkan semptomkompleksine üremi denir. 4 döneme ayırarak incelemek mümkündür.

1. Dönem: Böbrek fonksiyonlarının yaklaşık % 50 si

kaybedilmiştir. Kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin konsantrasyonları normalin üst sınırındadır. Bu dönemde böbreğin ekskretuar ve regülatör fonksiyonları iyi korunmuştur. Klinik belirti genellikle yoktur.

2. Dönem: Böbrek yetmezliği ortaya çıkmıştır. Hafif azotemi, böbreğin idrarı konsantre etme kapasitesinde azalma, noktüri ve hafif anemi görülür. Kusma, diare gibi hastayı dehidratasyona götüren nedenler ve hiperkatabolik durumlar şiddetli azotemi ve asidoza yol açabilir.

3. Dönem: Belirgin böbrek yetmezliği vardır. Metabolik asidoz, hiperfosfatemi, hipokalsemi, izostenürik idrar, noktüri, hafif poliüri ve belirgin anemi görülür. Üriner sodyum kaybı artmıştır.

4. Dönem: Kronik böbrek yetmezliğinin seyrinde son dönem üremi dönemidir. Şiddetli böbrek yetmezliği tablosu vardır. Gastrointestinal sistem, kardiovasküler sistem, merkez sinir sistemi, deri ve hemopoetik sisteme ait klinik belirtiler görülür. Düşük proteinli diet ile belirtiler azalır. Enfeksiyon ve diğer katabolik nedenlerle üremi ağırlaşır. Üremik belirtilerin çoğu hemodializ ile düzelir (2,17,-26).

BÖBREK VE İÇ KULAK ARASINDAKİ ANATOMOFİZYOLOJİK

BENZERLİKLER

Böbrek ve iç kulak makroskopik olarak çok farklı yapılarda ve lokalizasyonlarda olmalarına rağmen mikroskopik, fizyolojik ve anatomik olarak bir takım benzerlikler gösterir.

koklea ve glomerülün her ikisinde de vasküler sistemle yakın ilişkide olan epitelyal yapılar mevcuttur (38). Renal tübüllerin ultrastrüktürel olarak stria vaskülaris ile benzerlikleri vardır. Böbrek tübüllerinde sodyumun reabsorpsiyonu ve konsantrasyonunu sağlayan bir Na-K pompası mekanizmasının varlığı bilinmektedir. Endolenf yüksek potasyum, düşük sodyum düzeyi olan bir ekstrasellüler sıvıdır. Kandan bu durumu oluşturacak şekilde bir difüzyon söz konusu olamayacağına göre, burada da aktif bir Na-K transportunun olması gerekir (10). Bu transport ATP aktivitesine bağımlı olup, stria vaskülaris ile böbrek tübülüs hücrelerinde ATP varlığına ait biokimyasal bulgular tesbit edilmiştir. Birbirine benzer etkili iki yeni potent diüretik (etakrinik asit ve furosemid) Na-K pompasından sorumlu olan ATP aktivitesini selektif olarak inhibe etmektedir. Bu ilaçların diüretik etkileri yanısıra ototoksik ve potansiyel nefrotoksik etkileri bu ATP inhibisyonuna bağlı olarak gelişmektedir. Ayrıca bu iki sistemin aminoglikozid grubu antibiotiklerden etkilenmiş olması koklea ile böbrek arasındaki benzerliklerle açıklanabilmektedir. Bu benzerlikler birçok klinik vakada gözlenmiştir. Örneğin Alport hastalığında hereditör sağırılık ve böbrek yetmezliği birarada görülmektedir.

Stria vaskülaris ile renal tübüller arasındaki antijenik benzerliklerin ortaya konması bu iki organın arasındaki bağlantıyı daha da kuvvetlendirmiştir (10).

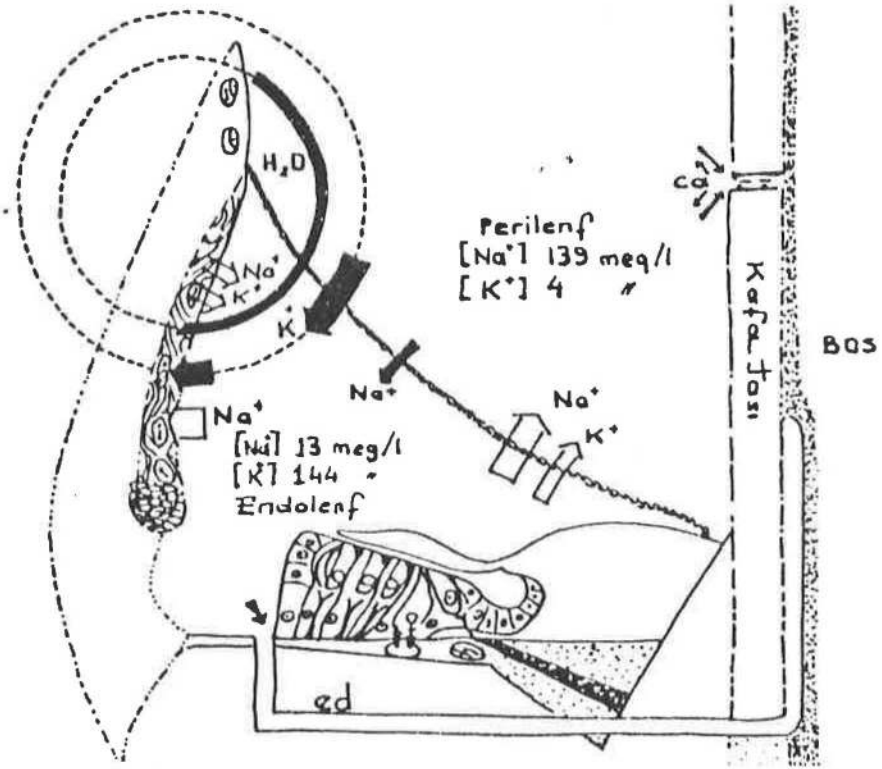
Kronik böbrek yetmezliğinde uygulanan hemodializ tedavisi, yapay böbrek yardımıyla kanın toksik maddelerden temizlenmesi esasına dayanır. Üre, potasyum ve kreatinin gibi

kandaki küçük molekül­lü toksik maddeler yarı geçirgen bir zar aracılığıyla daha küçük konsantrasyondaki dializ sıvısına (dializat) geçerler. Diğer taraftan dializatta yüksek konsantrasyonda bulunan kalsiyum da düşük konsantrasyonda bulunan kana geçer. Yarı geçirgen zar sadece küçük molekül­lü maddelerin geçişine izin verir. Büyük molekül­lü proteinler ve kan hücrelerinin geçişine engel olur. Dializatın temelini elektrolitler oluşturur. Ayrıca hazırlanacak suyun dializ için yumuşak ve deiyonize olması gerekir. Yarı geçirgen zar selofandan yapılmıştır.

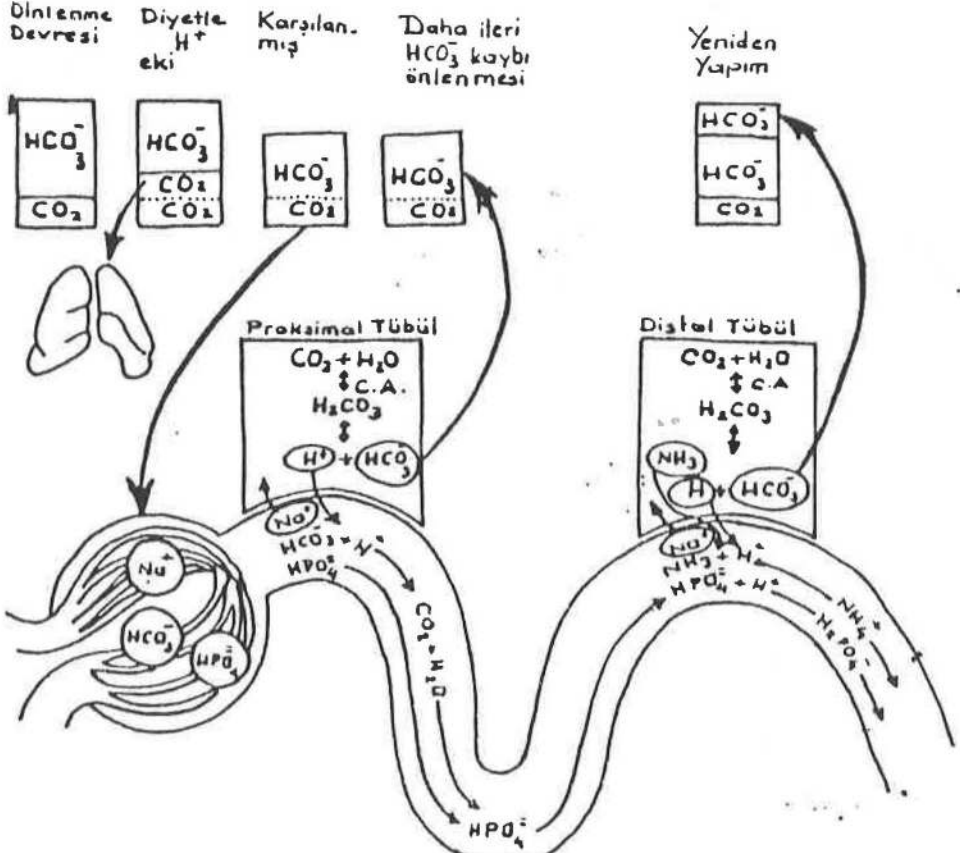
Kronik böbrek hastası pekçok fizyopatolojik bozukluklara sahiptir (9). Bunların başlıcaları da koagülasyon bozuklukları, anemi, hipoproteinemi, ödem, hipertansiyon, asit-baz ve elektrolit bozukluklarıdır. Bu sendromlardan anemi ve hipoproteinemi dışındaki diğerleri kısa süreli hemodializle bile düzeltililebilir. Hemodializ tedavisi altındaki hastalarda en çok ölüm nedeni enfeksiyon ve vasküler olaylarıdır. Kardio-vasküler hastalık sıklığı bu hastalarda önemli problemlerden biridir. Bu problemin nedeni multifaktöryeldir. Hastaların çoğunda lipid metabolizması bozulur. % 80 oranında oluşan hipertrigliseridemi üremi ile birlikte seyreder. Lipid metabolizmasında oluşan bu değişikliklerde arteriosklerotik kardivasküler hastalık nedeni olmaktadır (9).

Vasküler kalsifikasyon yüksek miktarda Ca-Fosfor ürünlerine ve/veya hiperparatiroidizme bağlıdır. Metastatik kalsifikasyon koroner arterlerde gösterilmiştir. Ayrıca uzun süreli dializ, diabetes mellitusda olduğu gibi erken arteriosk-

leroza yol açmaktadır (12). Diğer taraftan emboli, hipotansiyon, hipertansiyon ve disequilibriumu yol açmaktadır. Bu sendrom ürenin aniden fazla çekilmesine bağlı serebral ödem ve konvülziyon tablosudur (18). Bunlar ise striavasküleriste ve diğer labirent organlarında hipoksi ve mikrotrombüslere neden olmaktadır. Sonuçta stria vasküleriste dejenerasyon ve hastalarda koklear semptomlar gelişmektedir (29). Hızlı dializ ile endolenfatik hidropsa ait belirtiler ve sensorinöral işitme kaybı gözlenmektedir. Hipotansiyon koklear aksiyon potansiyelinde düşmeye yol açmaktadır.



Şekil-4: İç kulak sıvıları ve elektrolit transferinin özeti (34).



Şekil-5: Böbrek tubuluslarında elektrolit transferi (17).

M A T E R Y A L V E M E T O D

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalında yapılmıştır.

1989-1990 yıllarında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi iç Hastalıkları kliniğine başvuran ve kronik böbrek yetmezliği tanısı konarak hemodializ tedavisi uygulanan tesadüfi olarak seçilmiş 57 hastada hemodializden bir gün önce ve hemodializden bir gün sonra odyolojik tetkikleri yapılarak serum üre, kreatinin, serum elektrolitlerine bakılmış aralarında ilişki ve hemodializin etkisi araştırılmıştır.

Vakaların en küçüğü 21, en büyüğü 68 yaşında olup, yaş ortalaması 41 dir (Tablo-I). Bunların 28 i erkek, 29 u kadındır. Bu hastaların böbrek yetmezliği süresi en az 6 ay, en fazla 20 yıl olup hemodializ sayıları en az 1, en çok 210 dur. Ortalama 51.22 kez hemodializ tedavisi almaktadır.

Yaş Grubu	Hasta Sayısı
21 - 30	15
31 - 40	17
41 - 50	13
51 - 60	7
61 - 70	5
TOPLAM	57

Tablo-I: Vakaların Yaş Gruplarına göre dağılımı.

ARAŞTIRMADA UYGULANAN YÖNTEMLER

Çalışmamızı oluşturan hastalardan ayrıntılı bir anamnez olarak şu noktalar önemle sorulmuştur:

- 1- Kaç yıldır böbrek hastalığı olduğu
- 2- İşitme kaybı olup olmadığı, varsa kaç yıldan beri olduğu
- 3- Kulaklarında uğultu, çınlama olup olmadığı
- 4- Baş dönmesi, dengesizlik olup olmadığı
- 5- Kafa travması geçirip geçirmediği
- 6- Gürültülü bir ortamda çalışıp çalışmadığı
- 7- Ailede böbrek hastalığı ile birlikte işitme kaybı olup olmadığı
- 8- Kullandığı ilaçlar, miktarı ve süresi

Bu sorular dikkatlice kaydedildikten sonra eğer hikayesinde kafa travması, akustik travma, ailevi işitme kaybı varsa çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Bulunduğumuz bölgede halkımızın sosyokültürel seviyesi bazı sorularımızın yanıtı kalmasına neden olmuştur. Hastalarımızın büyük bir çoğunluğu daha önceden kullandığı ilaçlar konusunda tamamen bilgisiz olup bize yardımcı olamamışlardır. Ancak hastahanemizde yattığı sürelerde kullandığı ilaçları saptamak ve değerlendirmek olanağını bulabildik ve ototoksik ilaç kullanımına rastlamadık. Yine bir grup hastamız hastalığının süresi hatta ne olduğu konusunda bilgisiz olup dializ sayıları ancak yakınlarının da yardımı ile tarafımızdan hesaplanmaya çalışılmıştır.

Sorgulamayı takiben ayrıntılı bir Kulak-Burun-Boğaz muayenesi yapılarak hastalarda orta kulak patolojilerinin olmamasına dikkat edilmiştir. Hastaların işitme düzeyleri dializden bir gün önce pure tone odimetri ile her frekans için ayrı ayrı kaydedilmiştir. Ayrıca bu hastalarda kan alınarak serum üre, kreatinin ve serum elektrolitlerine (Na,K,Cl) bakılmıştır. Aynı işlemler hemodializden bir gün sonra tekrar edilmiştir.

Veriler, eşleştirilmiş gruplarda ortalamayı karşılaştıran Student's t testi ile istatistiksel analize tabi tutulmuşlardır.

B U L G U L A R

Araştırmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde yatan ve kronik böbrek yetmezliği tanısı konup hemodializ uygulanan 57 hasta üzerinde yapıldı.

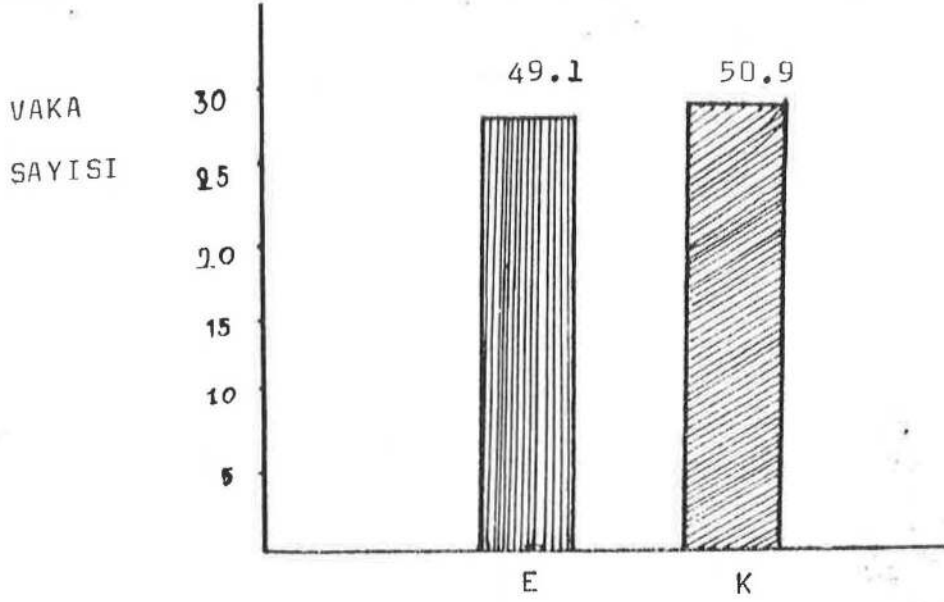
Vakalarımızın 28 (% 49.1) i erkek, 29 (% 50.9) u kadındı (Grafik -1). En genç hasta 21 yaşında, en yaşlı hasta 68 yaşındaydı. Yaş ortalaması 41.2 dir. Vakalarımızın ortalama hastalık süreleri 7.58 yıl olup en yeni vaka 6 aylık, en eski vaka 20 yıllık olarak tespit edildi (Grafik-2).

Hemodializ öncesi 57 hastanın 18 (% 31.57) inde işitme kaybı, 39 (% 68.42) unda normal işitme bulunmuştur. İşitme kaybı olan 18 hastanın 5 inde tek taraflı, 13 ünde iki taraflı sensorinöral tip işitme kaybı tespit edilmiştir. İşitme kaybı gösteren 18 hastanın 31 kulağında saf ses eşik değerleri ortalaması, konuşma frekanslarında (500,1000,2000 Hz) hemodializ öncesi $31,07 \pm 8,20$ dB, hemodializ sonrası $28,01 \pm 8,75$ dB olarak saptanmıştır. Ortalamalar eşleştirilmiş gruplarda iki ortalama karşılaştıran Student's t testi ile test edilerek iki ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı kanıtlanmıştır (t: 2.461 p> 0.05).

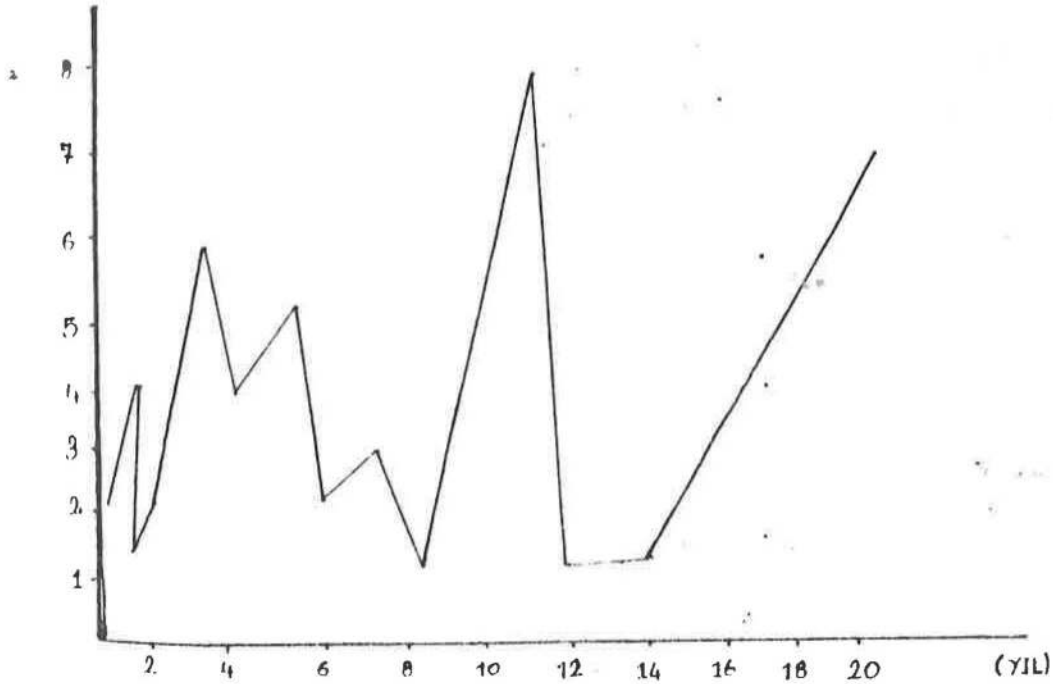
İşitme kaybı gösteren kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve sonrası tespit edilen ortalama işitme eşik değerleri ve bunların önemlilik testi Tablo I de gösterilmiştir.

İşitme kaybı olmayan 39 hastanın 78 kulağında saf ses

eşik değerleri ortalaması konuşma frekanslarında (500,1000, 2000 Hz) hemodializ öncesi $13,41 \pm 5,30$ dB, hemodializ sonrası $13,26 \pm 4,78$ dB olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak aradaki fark ($t: 0.321$ $p > 0,05$) önemsizdir. İşitme kaybı



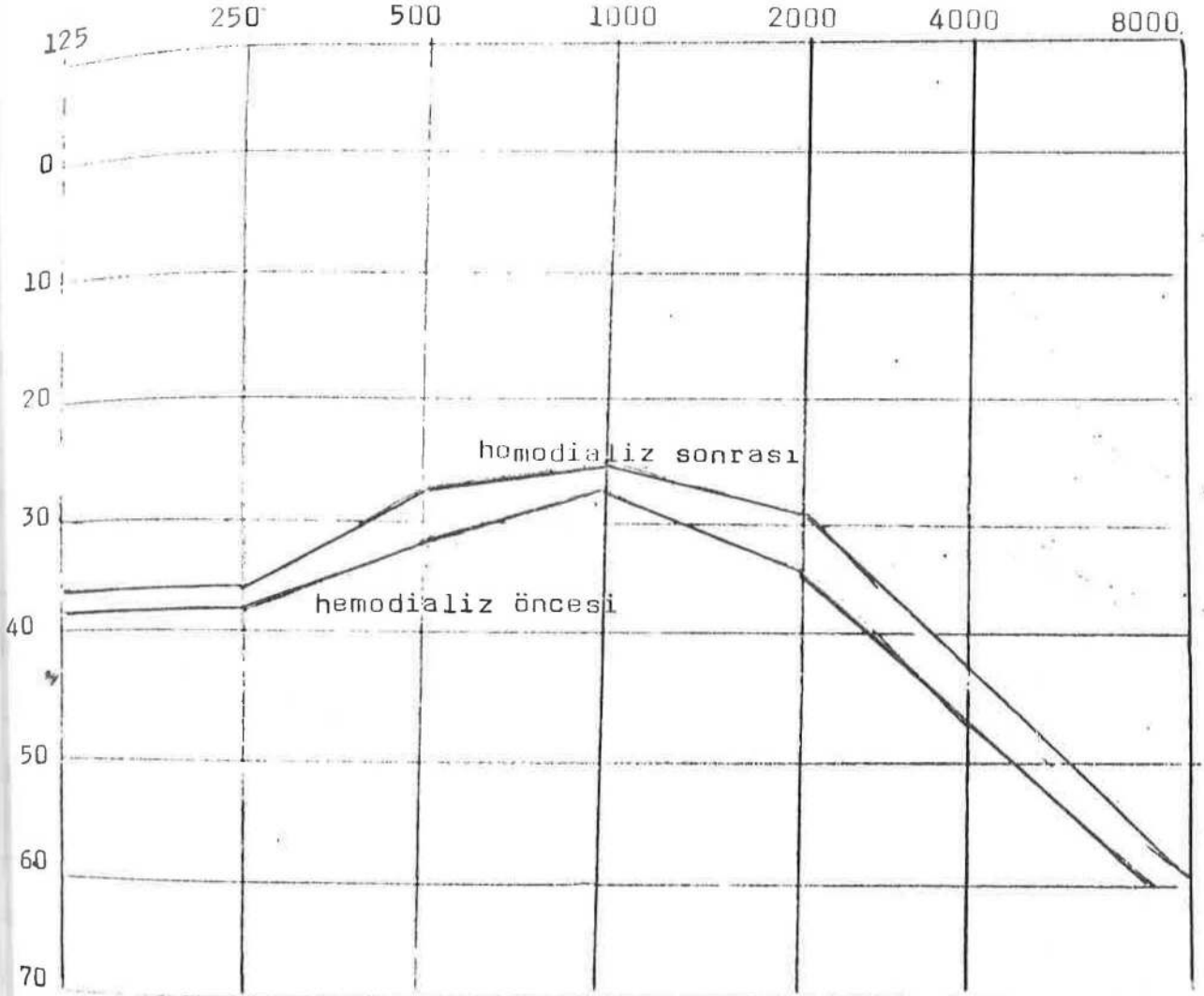
Grafik -1: Vakaların cinsiyete göre dağılımı.



Grafik-2: Hastalık sürelerinin dağılımı.

FREKANS (Hz)	HEMODİALİZ ÖNCESİ	HEMODİALİZ SONRASI	t değeri
125	38.84 ± 8.72	37.25 ± 9.38	0.691 p > 0.05 Önemsiz
250	37.25 ± 7.83	36.12 ± 8.13	0.557 p > 0.05 Önemsiz
500	32.41 ± 7.83	28.87 ± 8.91	1.662 p > 0.05 Önemsiz
1000	27.09 ± 7.16	25.64 ± 7.71	1.767 p > 0.05 Önemsiz
2000	34.19 ± 7.75	29.51 ± 9.34	2.147 p > 0.05 Önemsiz
4000	47.09 ± 10.62	45.32 ± 11.17	0.639 p > 0.05 Önemsiz
8000	60.32 ± 11.54	59.83 ± 11.79	0.165 p > 0.05 Önemsiz

Tablo-1: İşitme kaybı gösteren kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve sonrası tespit edilen ortalama işitme eşik değerleri ve önemlilik testi.



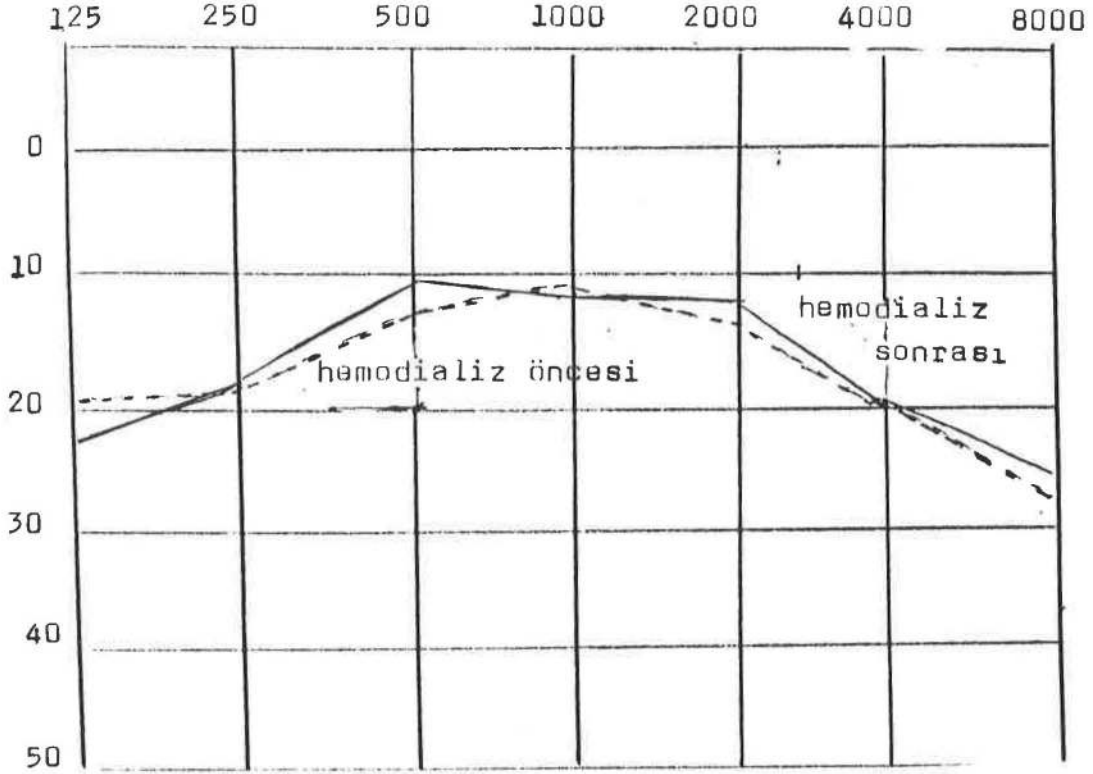
Grafik-3: İşitme kaybı olan kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve sonrası tespit edilen ortalama işitme eşik değerleri.

göstermeyen kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve hemodializ sonrası tespit edilen ortalama işitme eşikleri ve önemlilik testi Tablo:2 de gösterilmiştir. Ayrıca bütün frekanslardaki ortalama işitme eşik değerleri hemodializ öncesi ve sonrası bir grafik halinde sunulmuştur.

Hemodializ öncesi ve hemodializ sonrası serum elektrolitleri, serum üre, ve kreatinin en büyük ve en küçük değer-

FREKANS (Hz)	HEMODİALİZ ÖNCESİ	HEMODİALİZ SONRASI	t değeri
125	20.00 ± 7.07	20.32 ± 5.82	0.309 p > 0.05 Önemsiz
250	18.9 ± 5.56	18.26 ± 5.39	0.729 p > 0.05 Önemsiz
500	13.91 ± 5.44	13.26 ± 4.75	0.795 p > 0.05 Önemsiz
1000	11.02 ± 4.58	11.73 ± 4.40	0.987 p > 0.05 Önemsiz
2000	15.32 ± 4.98	14.80 ± 4.72	0.669 p > 0.05 Önemsiz
4000	20.96 ± 6.44	20.89 ± 6.28	0.068 p > 0.05 Önemsiz
8000	29.03 ± 9.29	28.52 ± 8.57	0.356 p > 0.05 Önemsiz

Tbalo-2: İşitme kaybı olmayan kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve sonrası tespit edilen ortalama işitme eşik değerleri ve önemlilik testi.



Grafik-4: İşitme kaybı olmayan kulaklarda her frekans için hemodializ öncesi ve hemodializ sonrası tespit edilen ortalama işitme eşik değerleri.

leri ile ortalamaları Tablo:3 de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak işitme ile bu değerler arasında korelasyon kurulduğunda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Vakalarımızda ototoksik ilaç kullanımı ile işitme kaybı arasındaki ilişki veri yetersizliğinden dolayı araştırılamamıştır.

Serum değerleri ile işitme kaybı arasındaki ilişki Tablo:4 de, Tablo:5, Tablo:6 de sunulmuştur.

	HEMODİALİZ ÖNCESİ			HEMODİALİZ SONRASI		
	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortalama Değer	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortalama Değer
Üre (% mg)	50	350	168.82	20	220	76.57
Kreatinin (% mg)	3.5	20.4	11.26	1.2	12.6	5.28
Na (mEq/lit)	95	146	128.36	123	151	140.80
K (mEq/lit)	2.4	9.2	6.03	2.6	8.1	4.86
Cl (mEq/lit)	90	120	100.98	92	118	104.75

Tablo-3: Hemodializ öncesi ve sonrası serum üre, kreatinin ve elektrolit değerleri.

Tablo -4: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama üre ve kreatinin değerleriyle işitme kaybı arasında istatistiksel analiz.

		HEMODİYALİZ ÖNCESİ			HEMODİYALİZ SONRASI		
		<u><168.82 mg</u>	<u>168.82 mg></u>	<u>Toplam</u>	<u><76.57 mg</u>	<u>76.57 mg></u>	<u>Toplam</u>
İŞİTME KAYBI	olan	11	9	20	15	14	29
	olmayan	25	12	37	18	10	28
TOPLAM		36	21	57	33	24	57
		$\chi^2 = 0.881 \quad p > 0.05$ Önemsiz			$\chi^2 = 1.201 \quad p > 0.05$ Önemsiz		
		<u><11.26 mg</u>	<u>11.26 mg></u>	<u>Toplam</u>	<u><5.28 mg</u>	<u>5.28 mg></u>	<u>Toplam</u>
KREATİNİN	olan	12	6	18	9	9	18
	olmayan	22	17	39	28	11	39
TOPLAM		34	23	57	37	20	57
		$\chi^2 = 0.195 \quad p > 0.05$ Önemsiz			$\chi^2 = 1.694 \quad p > 0.05$ Önemsiz		

Tablo-5: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası serum elektrolit değerleriyle işitme kaybı

arasında istatistiksel analiz.

HEMODİYALİZ ÖNCESİ				HEMODİYALİZ SONRASI			
	<u><123.36 mEq/lt.</u>	<u>123.36 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	<u><140.80 mEq/lt.</u>	<u>140.80 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	
İşitme kaybı olan	3	15	18	6	12	18	
Na İşitme kaybı olmayan	15	24	39	19	20	39	
TOPLAM	18	39	57	25	32	57	
	$\chi^2 = 1.786 \quad p > 0.05$ Önemsiz			$\chi^2 = 0.637 \quad p > 0.05$ Önemsiz			
	<u><6.03 mEq/lt.</u>	<u>6.03 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	<u><4.86 mEq/lt.</u>	<u>4.86 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	
İşitme kaybı olan	9	9	18	11	7	18	
K İşitme kaybı Olmayan	19	20	39	20	19	39	
TOPLAM	28	29	57	31	26	57	
	$\chi^2 = 0.037 \quad p > 0.05$ Önemsiz			$\chi^2 = 0.165 \quad p > 0.05$ Önemsiz			
	<u><100.98 mEq/lt.</u>	<u>100.98 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	<u><104.75 mEq/lt.</u>	<u>104.75 mEq/lt.</u>	<u>Toplam</u>	
İşitme kaybı olan	16	2	18	12	6	18	
Cl İşitme kaybı olmayan	24	15	39	23	16	39	
TOPLAM	40	17	57	35	22	57	
	$\chi^2 = 3.195 \quad p > 0.05$ Önemsiz			$\chi^2 = 0.069 \quad p > 0.05$ Önemsiz			

İşitme kaybı ile hemodializ sayısı arasındaki ilişki de araştırılmıştır ve hemodializ sayısı ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki olduğu istatistikî olarak ortaya konmuştur. Tablo-6 da bu ilişki sunulmuştur.

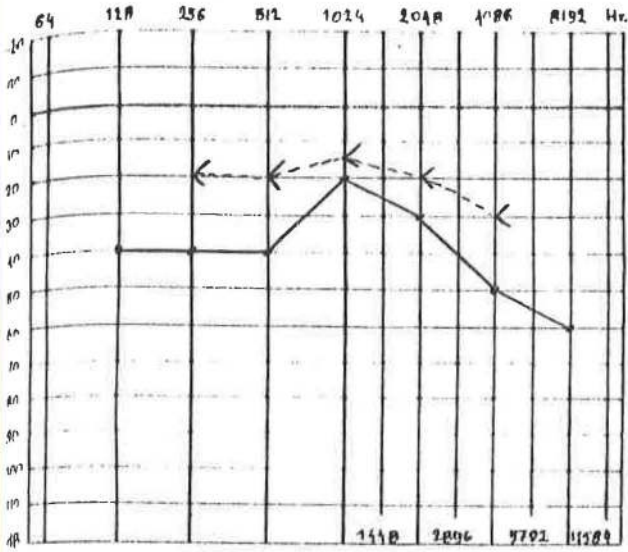
	DİALİZ SAYISI ≤ 40	DİALİZ SAYISI > 40	TOPLAM
İşitme kaybı olan	6	12	18
İşitme kaybı olmayan	24	15	39
TOPLAM	30	27	57
$\chi^2 = 3.921$ $p < 0.05$ önemli			

Tablo-7: İşitme kaybı ile hemodializ sayısı arasında istatistiksel analiz.

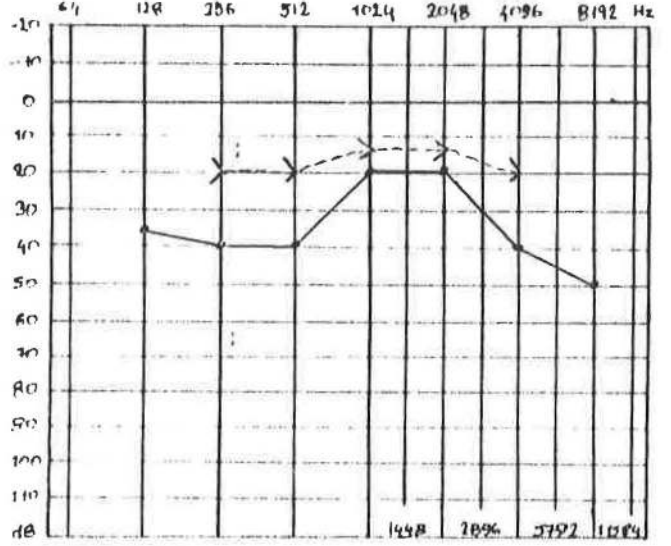
Hastalığın süresi arttıkça işitme kaybının da arttığı da yapılan istatistikî analiz sonucunda anlaşılmış olup bu korelasyon Tablo-8 de sunulmuştur.

	HASTALIĞIN SÜRESİ ≤ 8 YIL	HASTALIĞIN SÜRESİ > 8 YIL	TOPLAM
İşitme kaybı olan	5	13	18
İşitme kaybı olmayan	28	11	39
TOPLAM	33	24	57
$\chi^2 = 9.785$ $p < 0.01$ önemli			

Tablo-8: İşitme kaybı ile hastalığın süresi arasında istatistiksel analiz.

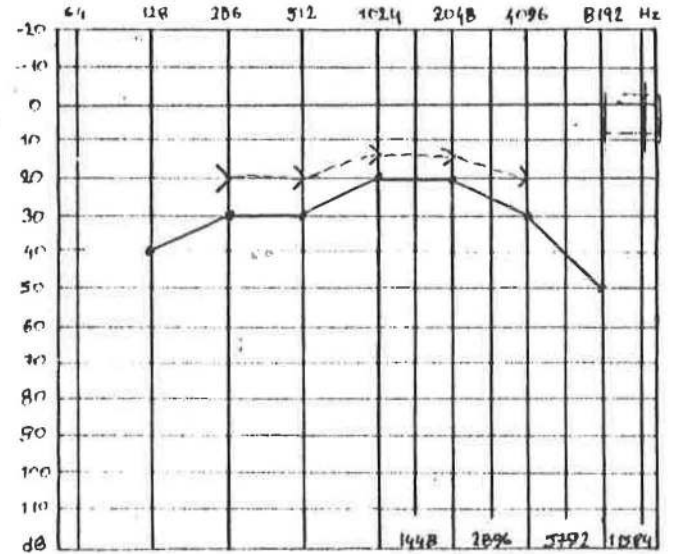
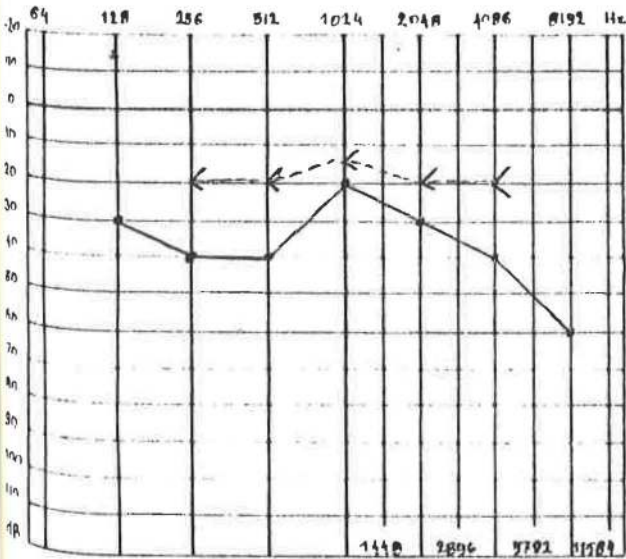


Sağ

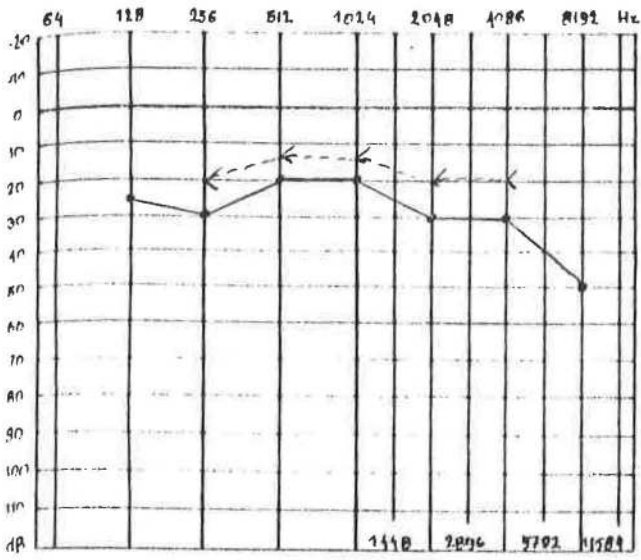


Sol

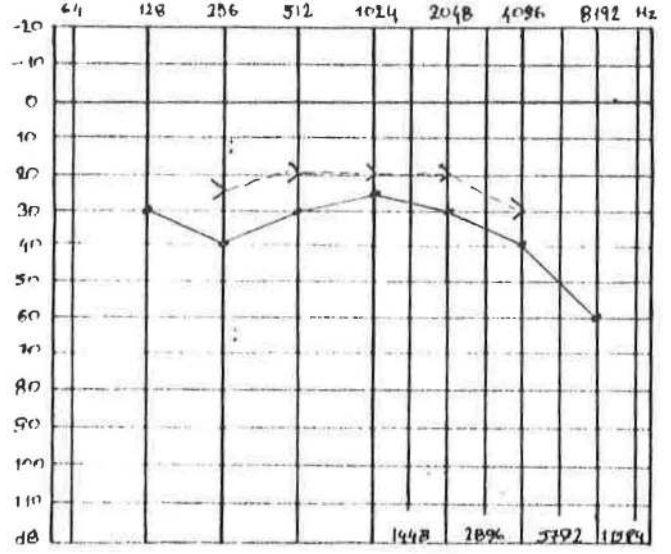
Vaka No.-3: Dializ öncesi Odyogram



Vaka No.-3: Dializ sonrası Odyogram.

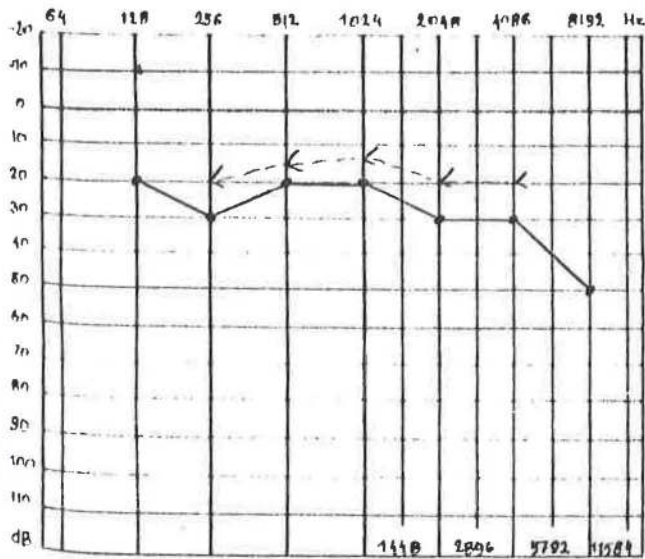


Sağ

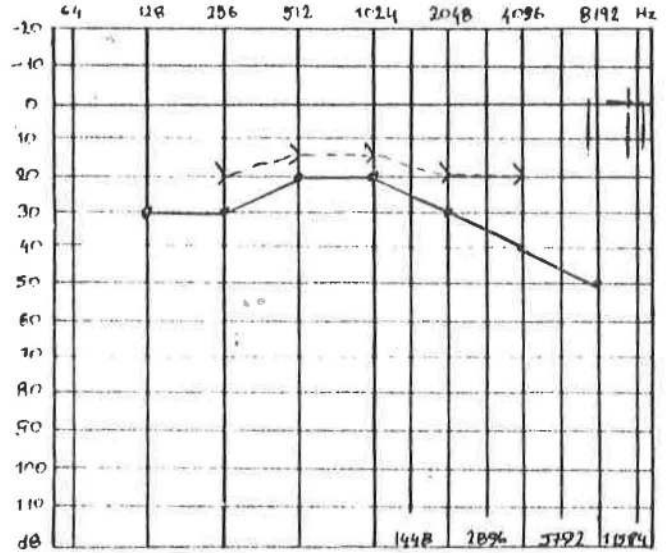


Sol

Vaka No.-20: Dializ öncesi Odyogram

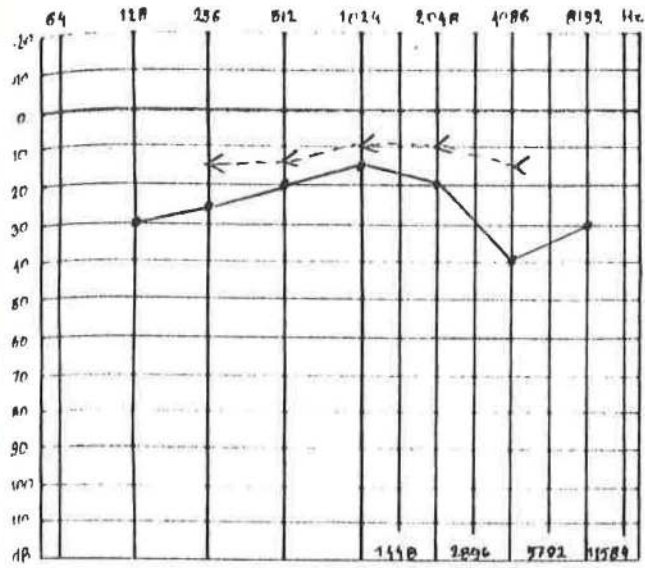


Sağ

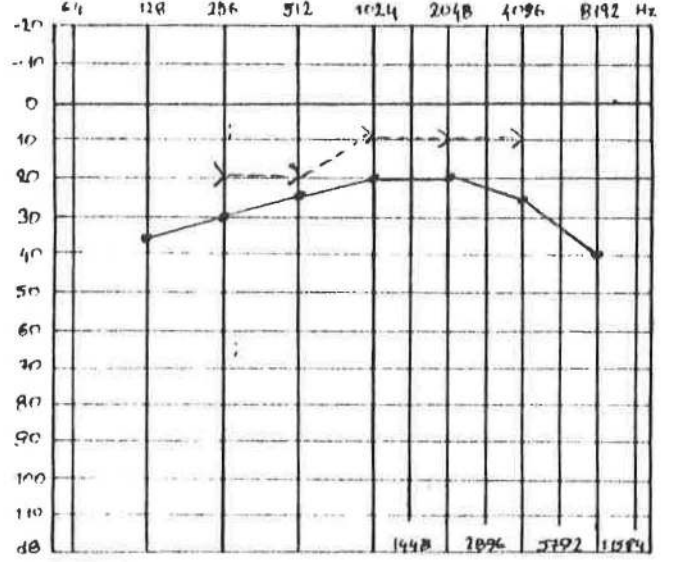


Sol

Vaka No.-20: Dializ sonrası Odyogram

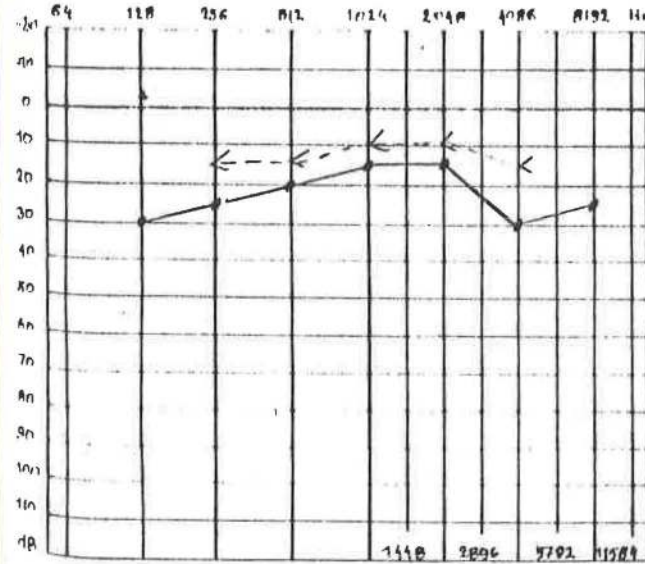


Sağ

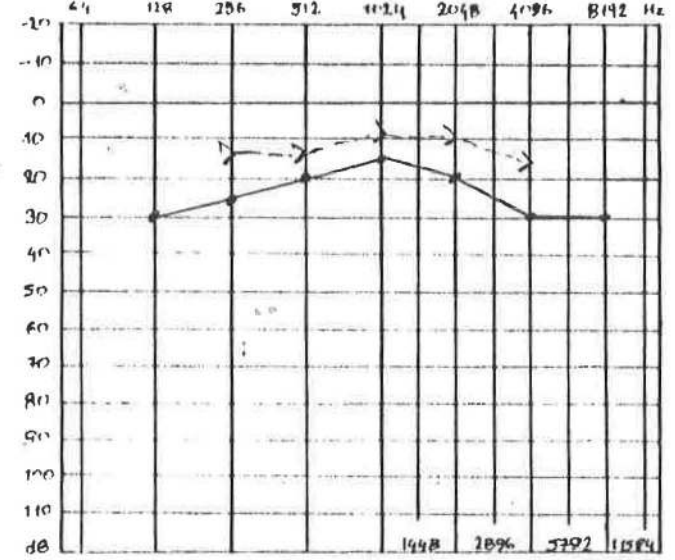


Sol

Vaka No.-21: Dializ öncesi Odyogram

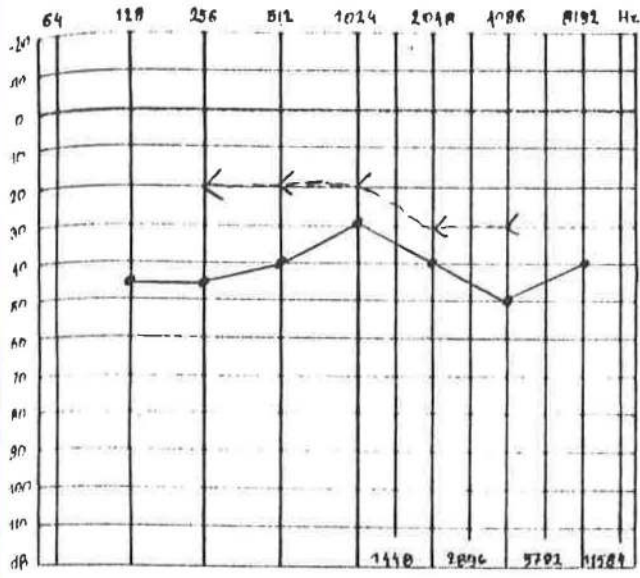


Sağ

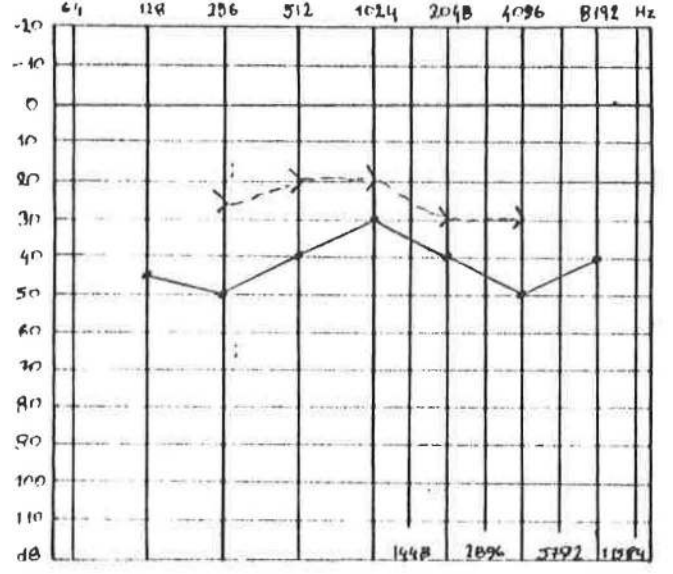


Sol

Vaka No.-21: Dializ sonrası Odyogram

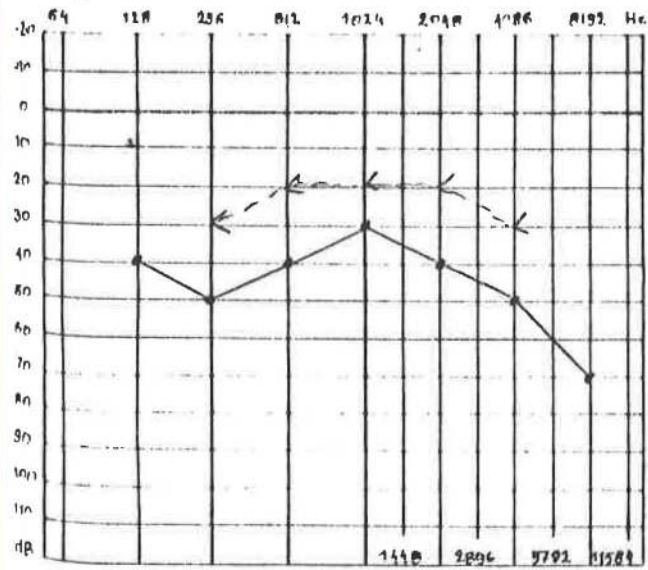


Sağ

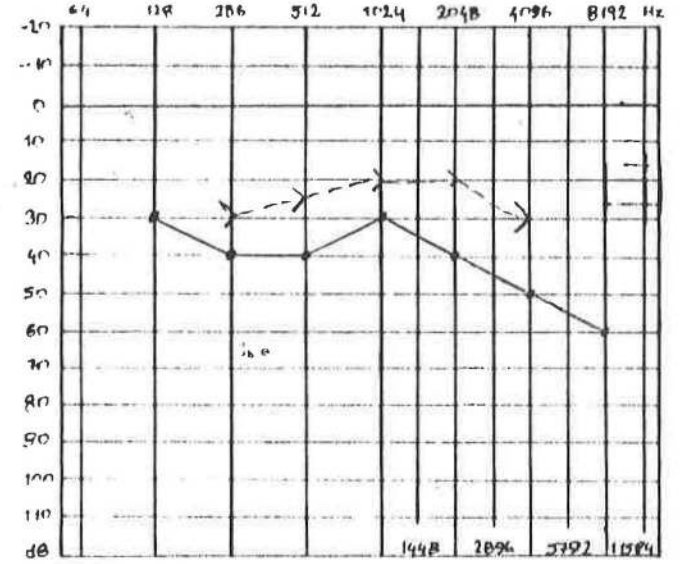


Sol

Vaka No.-22: Dializ öncesi Odyogram



Sağ



Sol

Vaka No.-22: Dializ Sonrası Odyogram

Tablo-6: Hasta grubunun özeti

Hasta No.	Adı Soyadı	Dosya No.	Yaş ve Cins	Dializ Sayısı	Hastalığın sür.	İşitme kaybı
1	A.K.	298862	55,E	1	7 ay	(-)
2	T.A.	201512	41,E	70	7 yıl	(-)
3	S.K.	269640	34,K	5	15 "	(-)
4	Ö.R.	132105	35,E	59	9 "	(-)
5	F.Y.	152257	37.K	180	20 "	(-)
6	S.D.	154003	45.K	70	10 "	(-)
7	M.A	101261	62.E	95	10 "	(-)
8	M.M.	155210	65.E	110	20 "	(-)
9	İ.T.	261916	25.K	1	1.5 "	(-)
10	F.K.	197089	46.K	60	5 "	(-)
11	M.M.	265822	33.E	75	7 "	(-)
12	N.T.	246512	21.E	95	6 "	(-)
13	A.A.	214532	59.E	69	10 "	(-)
14	S.E.	114555	43.E	15	10 "	(-)
15	A.A.	215517	65.K	160	20 "	(-)
16	B.K.	052452	38.E	130	10 "	(-)
17	A.A.	192051	35.E	80	8 "	(-)
18	H.S.	281815	39.K	40	3 "	(-)
19	O.Ö.	152051	27.K	20	2 "	(-)
20	M.P.	298412	24.E	1	15 "	(-)
21	T.K.	270657	35.K	59	1 "	(-)
22	S.Ç.	201756	59.K	43	2 "	(-)
23	M.A.	218014	30.K	50	5 "	(-)
24	S.D.	085123	40.E.	20	7 "	(-)

25	O.A.	284029	31.E	110	20 Y11	(-)
26	L.S.	259515	42.E	25	3 "	(-)
27	M.Y.	162512	29.E	1	2 "	(-)
28	F.D.	161214	68.K	1	1 "	(-)
29	F.U.	163517	50.E	10	3 "	(-)
30	B.D.	015107	50.E	10	10 "	(-)
31	M.Y.	262155	30.K	10	4 "	(-)
32	H.E.	197215	48.K	210	15 "	(-)
33	K.I.	281012	37.K	115	12 "	(-)
34	F.G.	243567	29.K	109	9 "	(-)
35	B.A.	256185	30.K	25	1 "	(-)
36	S.S.	284913	21.E	19	3 "	(-)
37	F.I.	280160	40.K	40	3 "	(-)
38	Y.G.	298856	63.E	22	9 "	(-)
39	M.S.K.	299316	50.E	50	14 "	(-)
40	H.K.	216165	27.E	1	6 Ay	(-)
41	H.B.	299345	45.K	3	5 Y11	(-)
42	E.B.	155252	23-K	27	5 "	(-)
43	S.A.	197051	38.E	4	4 "	(-)
44	A.A.	022550	29.E	50	15 "	(-)
45	K.L.	184443	40.K	15	2 "	(-)
46	S.M.	052051	57.E	125	20 "	(-)
47	L.M.	272554	35.K	10	5 "	(-)
48	T.A.	111021	46.K	2	1 "	(-)
49	M.S.	165592	57.E	10	6 "	(-)
50	S.D.	201502	39.E	110	10 "	(-)
51	E.G	197372	45.K	150	20 "	(-)

52	F.K.	184251	24.K	6	2 Yıl	(-)
53	A.Ö.	102021	57.K	75	10 "	(-)
54	R.Ç.	101502	60.K	140	20 "	(-)
55	K.E.	244155	47.E	10	4 "	(-)
56	R.A.	240528	36.K	6	3 "	(-)
57	L.E.	271458	24.K	35	4 "	(-)

T A R T I Ş M A

Kronik böbrek yetmezliğinde terminal safhada görülen kokleavestibüler bozukluklar Charachon'un belirttiğine göre 1877 de Dielafoy tarafından ortaya konulmuş ve hastaların % 50 sinde işitme kusuru saptanmıştır (14). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda değişik oranlarda işitme kayıpları bulunmuş ve değişik etyopatolojik görüşler ortaya atılmıştır. Bu hastaların işitme düzeyleri üzerinde yapılan çalışmalarda literatürde işitme kaybı oranları farklı bulunmuştur. Thompson (38) % 10 ile en düşük değeri bildirirken, Mitschke (30) ve Özen (32) % 71-100 arasında değerleri bildirmişlerdir. Bergström (7), Hallpike (20), Henrich (21) ve Pantazopoulos (33) gibi otörler % 41 ile 70 arasında değişen değerler bulmuşlardır.

Son yıllarda terminal safhadaki kronik böbrek yetmezliğinde uygulanan tedavi hemodializ ve renal transplantasyondur. Bu hastaların yaşam sürelerinin artması uygulanan tedavi komplikasyonlarını da bize göstermektedir. Bilindiği gibi hemodializ vücudun birçok organlarında değişikliklere ve komplikasyonlara neden olmaktadır (9). Kokleavestibüler sisteme etkisi ise çeşitli yazarlar tarafından farklı şekilde izah edilmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodializ tedavisinin bozulmuş koklear fonksiyon üzerine etkisi 1964 de Beaney (6) tarafından ortaya atılmış ve hemodializin klirens

yeteneğine bağılı olarak koruyucu etkisi savunulmuştur.

Cedric ve arkadaşları (12) uzun süreli dializ, diabetes mellitusda olduğu gibi erken arterioskleroza yol açtığını ve bu hastalarda yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olduğunu histopatolojik olarak göstermiştir. Ayrıca dializ esnasında kan volümündeki hızlı azalma hipotansiyona yol açarak iç kulaktaki sıvı kompartmanında değişikliklere ve nöral iskekiye neden olarak hipoksinin koklear aksiyon potansiyelinin düşmesine yol açtığını belirtmişlerdir. Vever ve arkadaşları bu görüşü desteklemişlerdir (39).

Oda ve arkadaşları (31) ile Ransome ve arkadaşları (35) ise tekrarlayan hemodializler sonucu oluşan sık ve şiddetli osmotik basınç değişikliklerinin hücrelerde ciddi harabiyete yol açtığı görüşündedirler. Çok sayıda hemodializ ve renal transplantasyon yapılanlarda daha fazla koklear değişiklikler saptamışlardır. Bunun da iç kulakta elektrolit, osmotik, biokimyasal, vasküler ve/veya immünolojik değişiklikler yaparak odiovestibüler semptom ve patolojinin oluşmasına neden olduğunu belirtmişlerdir.

Rizvi, Syed (36) ise hemodializden sonra işitme kaybını hemodializle birlikte osmotik dengesizliğe bağılı olduğunu göstermiştir.

Gailiunas ve arkadaşları hemodializin labirenter hipertansiyonu düzelttiğini öne sürerken, Pantazopulos ve arkadaşları (33) ile Symvoludes ve arkadaşları (37) ise hiçbir etkisi olmadığını belirtmektedir.

Johnson ve arkadaşları (22) hemodializin işitme bozukluğunu bazı dalgalanmalara rağmen arttırmadan koruduğunu, an-

cak 2000 Hz de belirgin olmak üzere 6000 Hz de çentik şeklinde düşme gösterdiği ve diğer bir hemodializden sonra bazı frekanslarda işitmenin düzelerek, başka bir frekansta düşme olduğunu belirtmektedir. Bu işitmedeki dalgalanmaların serum Na, Cl, K, BUN, Kreatinin, kan basıncı, glikoz ve ağırlıktaki değişmelerden bağımsız olduğunu saptamışlardır.

Kligerman ve arkadaşları ise(25) hemodializ süresi arttıkça yüksek frekanslarda daha fazla olmak üzere giderek artan sensorinöral işitme kaybı oluşturduğunu söylemektedirler.

Mitschke ve arkadaşları (30) dializ ve tıbbi tedavi uygulanan kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda işitme fonksiyonunu incelemişlerdir. Bunlar Üremik toksikritasyon ürünlerinin kıl hücrelerinde lokalize iç kulak işitme kaybının nedeni olduğunu belirterek işitme kaybını üreminin komplikasyonuna bağlamışlardır. Ayrıca bunun hemodializ ile düzeltilemeyeceği, üremi toksinlerinin dializ sırasında yetersiz elimine olması ve özellikle dializ arası intervallerde kümüle olacağını vurgulayarak işitme kaybının ancak homolog bir böbrek transplantasyonu ile düzeltilebileceğini belirtmişlerdir. Neticede elektrolit metabolizması bozukluğu ve hipertansiyon gibi faktörlerin işitme kaybı ile ilişkisinin olmadığını saptamışlardır.

Hemodializin yüksek frekanslarda 20 dB kadar işitme kaybını düzelttiğini Üzen ve arkadaşları(32) savunmaktadır.

Hemodializ tedavisindeki hastaların işitme kayıplarını değerlendirirken, kronik böbrek hastalığına bağlı metabolik

etkenler, ototoksik ilaç kullanımı, büyük hacimli ve sık dializlerin hemodinamik etkileri ve bunun sonucu ortaya çıkan eritrosit yüzey gerilimi, adhesivitesi değişiklikleri yanında, iyon değişiklikleri ve immünolojik değişiklikler düşünülebilir (31,35).

Biz de çalışmamızın sonucunda kronik böbrek yetmezliği tanısı konmuş olup hemodializ tedavisi uygulanan 57 hastada, hemodializ öncesi 18 hastada nörosensoryal işitme kaybı 5 hastada tek taraflı, 13 hastada iki taraflı idi. İşitme kaybı bütün frekanslarda olmasına rağmen yüksek frekanslarda daha belirgindi. İşitme kaybı olan bu grupta hemodializden sonra istatistiksel olarak işitmede belirgin düşme bulamadığımız gibi işitmesi normal olan grupta da hemodializ sonrası işitmede anlamlı bir düşme görmedik.

Literatürdeki işitme kaybı oranları arasındaki farklılıklar kronik böbrek yetmezliğinin süresine, şiddetine, hastaların ototoksik ilaç kullanımına ve araştırmada kullanılan yöntem farklılıklarına bağlı olabilir. Ayrıca işitme kaybının lokalizasyonunun belirtilmesi, çeşitli araştırmacılar tarafından farklı şekilde yorumlanmaktadır. Genellikle işitme kaybının koklear olduğu savunulmakta ise de aralarında kesin görüş birliği yoktur.

Laitakari (28) çalışmasında sık olarak rekrutmene rastlamış ve tone-decay testinde düşük değerler elde etmiştir. Buna dayanarak lezyonun daha ziyade kokleada olduğunu öne sürmüştür.

Gailiunas (19) kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda iç kulağın toksik etki altında kaldığını bildirmiştir.

Yassin (40) ise su ve tuz metabolizması bozukluğu sonucu endo ve perilenfdeki basınç değişikliğini suçlamaktadır.

Oda (31) yaptığı histopatolojik çalışmada stria vaskülaris ve spiral ligament arasında anormal mavi çöküntülere rastlamıştır.

Mitschke (30) üremi toksinlerinin birikimi sonucu tüylü hücrelerin parçalandığını öne sürmüştür.

Beaney (6) toksik fraksiyonun BOS bariyerini geçerek hem terminal organa hem de traktusu, serebellum, santral nukleuslara etki edebileceğini iddia etmiştir.

Buna karşılık 8. sinir lifinin myelin kılıfı sarılı olduğunu ve üremide periferik sinir aksonlarının deksrüksiyonu olduğunu Wardaner, Donaldson, Millere dayanarak Özen ve arkadaşları (32) savunmuş ve olayın retrokoklear olduğunu düşünmüştür.

Johnson ve Mathog (22) patolojinin kesin yerini söyleyememektedirler. Oysa Charachon (14) histopatolojik çalışmasında bu hastaların kokleavestibüler praganglioner liflerinde demyelinizasyon geliştiğini göstermiştir. Yazara göre bu işitme kaybını açıklayabilmek için ortaya atılacak hipotezler bir kaç grupta toplanabilir:

1- Labirent sıvılarında metabolik değişikliklere veya tansiyon değişikliklerine neden olabilecek genel metabolik veya tansiyon bozuklukları.

2- Stria vaskülarisde meydana gelen vasküler olaylar.

3- Bu hastaların genel ve organik bozukluklarına bağlı olarak ortaya çıkan nöropatik tutulmalar işitme kaybını

açıklayabilir.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kronik böbrek yetmezlikli hastaların işitme kayıplarında ve hemodializ tedavisi uygulanan hastalarda yapılan değerlendirmelerde değişik etyopatolojik görüşler ortaya atılmıştır. Ön planda suçlanan madde ise üre ve serum elektrolitler (Na,K) olmuştur.

Ürenin sensorinöral işitme kaybı oluşturmadaki rolü ve etki yolları çeşitli otörler tarafından değişik şekillerde açıklanmıştır (14,30,32,38).

Charachon'a göre, Rigaud (1936) üre konusuna ilk değinen araştırmacıdır. Çalışmasında endolabirentin üremik polinöropatiye benzeyen bir şekilde toksik etki altında kaldığını öne sürmüştür (14).

Yassin 1972 de 60 olguluk serisinde kokleavestibüler bozukluğun üremik toksinlerle ilgili olduğunu savunmuş ancak üre seviyesi ile doğrudan istatistik ilişki kuramamıştır(41).

Özen (32) çalışmasında işitme kaybını açıklamak için üremi toksinlerini suçlamıştır.

Thompson (38) kronik böbrek yetmezlikli hastalarda çok düşük oranda (% 10) kokleavestibüler fonksiyon bozukluğu saptamış ve bunu doğrudan üremik intoksikasyonla bağlamıştır.

Charachon (14) yaptığı klinik ve histopatolojik çalışmada üremi ile işitme kaybını ilgili bulmuştur.

Yassin ve arkadaşları (40) ile Johnson ve arkadaşları (22) çalışmalarında işitme kaybının üre ile ilgili olmadığını göstermişlerdir.

Biz de çalışmamızda üre değerleri ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Hemodializin ve böbrek yetmezliğinin işitme kayıpları üzerine etkisi incelenirken üzerinde en çok durulan bir diğer konu da serum elektrolitleri özellikle de Na ve K dur.

İyonların labirent sıvıları arasındaki hareketleri ve iyon konsantrasyonlarının korunması koklear fizyolojide temel rol oynamaktadır. Araştırmacıların çoğu kronik böbrek yetmezlikli hastaların işitme kaybı ile Na, K düzeyleri arasında ilişki kurmuşlardır (6,7,35). Hatta üremeyi suçlayan yazarların bir kısmı (12,32) ayrıca bu elektrolitleri de sorumlu tutmuşlardır.

Diuelafoy'un 1877 de yaptığı çalışmadaki iç kulağın ödemli infiltrasyonu ve Grehe'nin labirent sıvılarındaki değişiklik iddiaları bu hastalarda iyonların rolünü ortaya koymaktadır (31).

Buna karşılık Kopsa (30), Charachon (14) ve Johnson (22) kronik böbrek yetmezliğindeki işitme kayıplarında dolaşısıyla hemodializin etkilerinin değerlendirilmesinde iyon değişikliklerinin anlamlı olamayacağını olgularına dayanarak öne sürmektedirler.

Vever (39) işitme kaybının plazma sodyumu ve glomerül filtrasyon oranı ile ilişkili olabileceğini istatistiki değerlere dayanarak savunmuştur.

Ancak bu işitme bozukluğunun Korti organındaki elektrolit transportunun üremik toksinler tarafından bozulmasına bağlı olabileceğini iddia etmiştir. Aynı yazar işitme bozukluğunda başlıca sorumlunun sodyum iyonları olduğunu belirtmiştir.

Özen (32) 7 olguluk çalışmasında üremik toksinlerin yanında iyonik değişiklikleri de suçlamıştır.

Yassin ve arkadaşları (41) bu ilişkiyi sodyum metabolizmasının bozulmasının endolenf iyon dengesini bozması veya azalan sodyuma bağlı olarak düşen plazma ozmolaritesi nedeni ile oluşan ekstravasküler sıvı birikmesi ve böylece endolenf volüm artışı yolu ile izah etmek istemektedir. 1960-1965 yılları arasında yaptığı 71 olguluk ve 1970 yılında yaptığı 114 olguluk çalışmasında hastaların % 87 sinde işitme kaybı bulunmuş ve bunun doğrudan hiponatremiye bağlı olabileceğini savunmuştur (40,41).

Biz çalışmamızda serum elektrolitleri Na,K,Cl,) ile işitme kaybı arasında bir korrelasyon saptayamadık.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodializ üre, elektrolitler gibi çeşitli faktörlerin işitme fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi olduğu gibi, kullanılan birçok ilaçların da etkisi olabilir. Literatürde şimdiye kadar birçok ototoksik ilaç rapor edilmesine rağmen en çok aminoglikozid grubu antibiotiklerin ve diüretiklerin bu hastalarda işitme toksik etkisi riskinin çok daha fazla olduğu ve işitme kaybına yol açtığı bildirilmiştir (11,13,19,35).

Bergström ve arkadaşları (8) çalışmalarında 224 kronik renal yetmezliği olan hastalarda hemodializ tedavisi ve renal transplantasyon uygulanan hastaların 97 sinde (% 43) sensorinöral işitme kaybı saptamışlardır. Bunlardan 118 hasta ototoksik ilaç kullanış ve 91 inde önemli ölçüde işitmede düşme tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda hastalarımızın çok büyük bir çoğunluğundan daha önce kullandığı ilaçlar hakkında bilgi alamadığımızdan bu konuda bir fikir oluşturmamışız.

Hemodializ tedavisindeki kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ayrıca işitme kaybı ile böbrek yetmezliğinin süresi, şiddeti, tedavi süresi, hemodializ sayısı arasındaki ilişki de araştırılmıştır.

Beaney 1964 de hemodializ tedavisinde olmayan 72 hasta incelemiş ve kronik yetmezlikli hastaların % 55 inde böbrek hastalığının süresi ve şiddeti ile orantılı bir işitme kaybı bulmuştur.

Charachon (14) aynı ilişkiye dikkati çekmiştir. Biz de çalışmamızda hemodializ sayısı ve hastalığın süresi ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gördük.

Kligerman (25), Johnson (22) gibi araştırmacılar bu tip ilişkileri kabul etmişlerdir.

Bütün bunların gözlemi altında kronik böbrek yetmezliği olan hastalardaki işitme kaybı, birçok birbiri ile ilişkisi olmayan endojen ve eksojen faktörlerin sonucu kompleks bir klinik sorundur sonucuna varıyoruz.

S O N U Ç L A R

1- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde Böbrek Yetmezliği tanısı konan hastalardan rast gele seçilen 57 hastanın yapılan odyometrik testleri sonucunda % 31.57 oranında nörosensorial tip işitme kaybı saptadık.

2- Kronik Böbrek Yetmezliği hastaların dializinden bir gün önce ve dializden bir gün sonra yapılan odyometrik incelemeleri tek bir dializ seansının işitme üzerinde anlamlı bir değişiklik yaratmadığını istatistiksel olarak gösterdi.

3- Aynı şekilde dializden bir gün önce ve dializden bir gün sonra serum yürükreatinin ve elektrolit değerleri alındı ve odyometrik testlerin sonuçları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

4- Tek bir hemodializ seansı işitme üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmazken dializ sayısının artması ile işitme kaybının mevcudiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu gördük.

5- Hastalığın süresinin uzaması ile işitme kaybının ortaya çıkması arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koyduk.

Ö Z E T

Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan ve hemodializ tedavisi uygulanmış 57 hasta üzerinde çalışılmıştır. Hastaların en küçüğü 21, en büyüğü 68 yaşında olup yaş ortalaması 41 dir. Bunların 28 i erkek, 29 u kadındır. Bu hastaların hemodializden bir gün önce ve hemodializden bir gün sonra pure tone odimetri ile saf ses işitme eşikleri kaydedilmiştir. Ayrıca aynı anda serum üre, kreatinin, Na, K, Cl, değerlerine bakılmıştır.

Hastalarda % 31.57 oranında nörosensorial işitme kaybı saptanmıştır. Hemodializ ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak hemodializ sayısının artması ile işitme kaybının artması hemodializin eksojen ototoksik etkisi olduğunu düşündürmüştür. Bunun yanısıra hastalığın süresinin uzamasının işitme fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi olduğu görülmüştür. Serum üre, kreatinin ve elektrolit değerleri ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki kurulamadıysa da iç kulak fonksiyonlarının en az zarar görmesi için metabolik dengesizliğin erken dönemde aktif tedavi ile giderilmesi gereklidir.

L İ T E R A T Ü R L E R

- 1- Alfrey, A.C.: Chronic Renal Failure, In Shereir R., Renal and Electrolyte Disorders. Little, Brown and Co, Boston pp: 319, 1976.
- 2- Allen, A.C., The Kidney Medical and Surgical Diseases. Rune and Stratton, Botter, E.L. and Osathanondh, V. Normal and Abnormal Development of the Kidney, New York, 1962.
- 3- Altuğ, H.M., Şenocak, F., Sunar, O.: Otolarengoloji, İstanbul Üniv. İst.Tıp Fak. Yayınları, pp: 23-28, 1979.
- 4- Akyıldız, N.: Kulak Hastalıkları ve Mikroşirurjisi, Cilt-1, Oğun kardeşler Matbaacılık Sanayi, Ankara, pp: 89-116, 1977.
- 5- Atav, N.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Ege Üniv. Tıp Fak. Neşriyatı, No.: 3, pp: 3-17, 1960.
- 6- Beaney, G.P.E.: Otolaryngeal Problems Arising During The Management of Severe Renal Failure, J. Laryng., 78: 507-511, 1964.
- 7- Bergström, L., Jonkins, P., Sando, Isomu.: Hearing Loss In Renal Disease Clinical and Pathological Studies, Ann. Otorhine-Laryngol, 82: 555-576, 1973.
- 8- Bergström, L., Thompson, Patricia., Et al.: Renal Its Pathology, Treatment and Effects on the Ear, Arch. Otolaryngol. 106: 562-572, 1980.
- 9- Brenner, B., M., Floyd, C., Rector, J.R.M.D.: The Kidney cilt.

II: 1705-1720, 1980.

- 10- Cedric, A.C., Fisch, A., Brown, C.: The Relationship Between Cochlea and Kidney, *Laryngoscope*. 83:1469-1482, 1973.
- 11- Cedric, A.Q., Hoppe, Wayne.: Permanent Deafness Associated With Furosemide Administration, *Ann-Oto-Rhino-Laryngol*. 84: 94-101, 1975.
- 12- Cedric, A.C.: Hearing Loss In Patients With Dialysis and Renal Transplants, *Ann.Otol.*, 85: 776-789, 1976.
- 13- Cedric, A.Q., F.R.C.S.: Chemical And Drug Effect on the Inner Ear, *Paparella And Shumrick Otolaryngoloji II.*: 1804-1845, 1980.
- 14- Charachon, R., Moreno, Ribes, V., Cordonnier, D.: Les Surdites Par Insuffisance Renale: Etude Anatomoclinique, *Ann-Oto-Laryn.*, 95:179-203, 1978.
- 15- Cingi, E.: Kulak Burun Hastalıkları, *Diyarbakır Üniv.Tıp Fak.Yayınları*, pp: 11-12, 1977.
- 16- Colman, H.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları El Kitabı. Çeviren: Behbut Cevanşir, Güven Kitabevi Yayınları. Ankara, pp: 231-239, 1978.
- 17- Çağlar, Ş., Önen, K., Koçak, N., Gürçağ, A., Tanboğa, H., Taşdemir, İ., Tungan, Ç., Yasavul, Ü.: Klinik Nefroloji, *Medial Yayınları*, İstanbul, pp: 1-15, 1986.
- 18- Erek, E.: Nefroloji, İstanbul, pp: 235, 1984.
- 19- Gailiunas, P., Moreno, D.M., Lazarus, J.M., Lawrie, G.E., Gottlieb, N.M., John, P.M.: Vestibular Toxicity of Gentamicin Incidence In Patients Receiving Long Term Hemodialysis Therapy, *Arch.Intern Med.*, 138:1621-1624, 1978.
- 20- Hallpike, C.S.: The Caloric Tests, *J.Laryn.* 70:15-25, 1956.

- 21- Henrich, L., W., Thompson, P., Bergström, L., Lum, G.M.: Effect of dialysis on hearing Acuity. Nephron, 18:348-351, 1977.
- 22- Johnson, David, W., Mathog, R.H.: Hearing Function And Chronic Renal Failure, Ann Otol., 85:43-49, 1976.
- 23- Karasalihoğlu, R.A.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş., İstanbul, pp:3-14, 1988.
- 24- Karatay, S.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul Üniv. İst.Tıp Fak. Ders Kitapları, pp:30-34, 1978.
- 25- Kligerman, B.A., Solangi, B.K., et al.: Hearing Impairment Associated With Chronic Renal Failure, Laryngoscope, 91: 583-591, 1981.
- 26- Korkud, G., Karabay, K.: Üroloji. İstanbul Üniv. Tıp Fak. Yayınları, Hilal Matbaacılık, İstanbul, pp: 19-26, 1988.
- 27- Kuran, O.: Normal Anatomi, İstanbul Üniv. Tıp Fak. Yayınları, pp: 240-241, 1976.
- 28- Laitakari, K.: Vestibular Disorders in medically Managed Chronic Renal Insufficiency, Acta-Otolarengologica Supplement, 349, 1977.
- 29- Lawrence, M., Muttall, A.L., Burgin, P.A.: Cochlear Potentials and Oxygen Associated With Hypoksia, Ann. Oto-Rhino-Laryn. 84:499-512, 1975.
- 30- Mitschke, H., Schmidh, P., Kopsa., Zazgornik, J.: Reversible Üremic Deafness After Successful Renal Transplantation, New England Journal of Medicine 292:1062-1065, 1975.
- 31- Oda, M., Preciado, M., Quick, C.A., Paparella, M., M.: Labyrinthine Pathology of Chronic Renal Failure Patients Treated

With Hemodialysis and Kidney Transplantation, Laryngoscope, 84: 1489-1506, 1974,

- 32- Özen, M., Sandalcı, O., Kadioğlu, A., Sandalcı, M.: Audiometry in Chronic Renal Failure Before and after Intermittent Hemodialysis, EDTA, 11: 203-209, 1974.
- 33- Pantazopoulos, P., Adamopoulos, C., Bossinakou, M., Papafrangos, C., Symvculidis, A., Triantaphyllidis, D., Mayopoulau-Symvculidis, A., Glentis, H., Merikos, G.: Perceptive Deafness in uraemic Patients on Regular Dialysis Treatment, Congress of Venice, Excerpta, n. 558, 1976.
- 34- Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff: Otolaryngologi. W.B. Saunders Company, Cilt. 11, pp: 1673, 1991.
- 35- Ransoma, J., Ballantyne, J.C., Shaldon, S., Boshier, S.K., Hallpike, C.S.: Perceptive deafness in Subjects With Renal Failure Treated With Hemodialysis and Polybrene, Journal of Laryngo and Otology, 80: 651-677, 1966.
- 36- Rizvi, S., S., Holmes, R.A.: Hearing loss from Hemodialysis. Archives of Otolaryngology 106: 751-756, 1980.
- 37- Symvculidis, A., Mayoulou-Symvculidis, D., Wachoutsos, A., Merikas, C., Pantazopoulos, P., Adamopoulos, C.: Perceptive Deafness in chronic renal failure, Congress of Venice, Excerpta n. 672, 1970.
- 38- Thompson, J., Besh, P., Szpirt, W.: Symptoms in Chronic Renal Failure. The Possible Role of Aminoglycoside-Furosemide Interaction, Archives of Oto-Rhino-laryngology, 214: 71-79, 1976.
- 39- Vever, B., E., Lawry, K., Rainer, D.: Hearing Loss Associated With Double Gambro Dialysis. Proc. Dial. Transpl. Forum, 3:

252-257, 1973.

- 40- Yassin, A., Badry, A., Fatti-Hi, A.: Ear Nose and Throat Manifestations in Cases of Renal Failure Treated By Dialysis, Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 75:192-201, 1966.
- 41- Yassin, A., Badry, A., Fatt-Hi.: The Relationship Between Electrolyte Balance and Cochlear Disturbances in cases of renal Failure, J. Larynx, 84:429-436, 1970.
- 42- Zeren, Z.: İnsan Anatomisi. İstanbul Üniv. İst. Tıp Fak. Yayınları, İstanbul, pp: 186, 1958.